FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

N° 750

ÉTUDE DE L'ACTION DE LA BENZIODARONE DANS LE TRAITEMENT DES HYPÉRURICÉMIES & DE LA GOUTTE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yvon CARDINAEL

NÉ LE 25 OCTOBRE 1931, A BERNAY (EURE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT : JUIN 1967

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTE

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1967

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

C A R D I N A E L Yvon

né le 25 Octobre 1931 à BERNAY (Eure)

-=-=-=-=-=-

Présentée et soutenue publiquement

le :

-=-=-=-=-=-

ETUDE DE L'ACTION DE LA BENZIODARONE DANS LE TRAITEMENT DES HYPERURICEMIES & DE LA GOUTTE

-=-=-=-=-=-

Président : Monsieur le Professeur COSTE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BOLLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1 er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2ème ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

I - PROFESSEURS

I° - CHAIRES DE SCIENCES EXPERIMENTALES

a) Professeurs titulaires : MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)

Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N ...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
- -	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N ...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physoliogie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

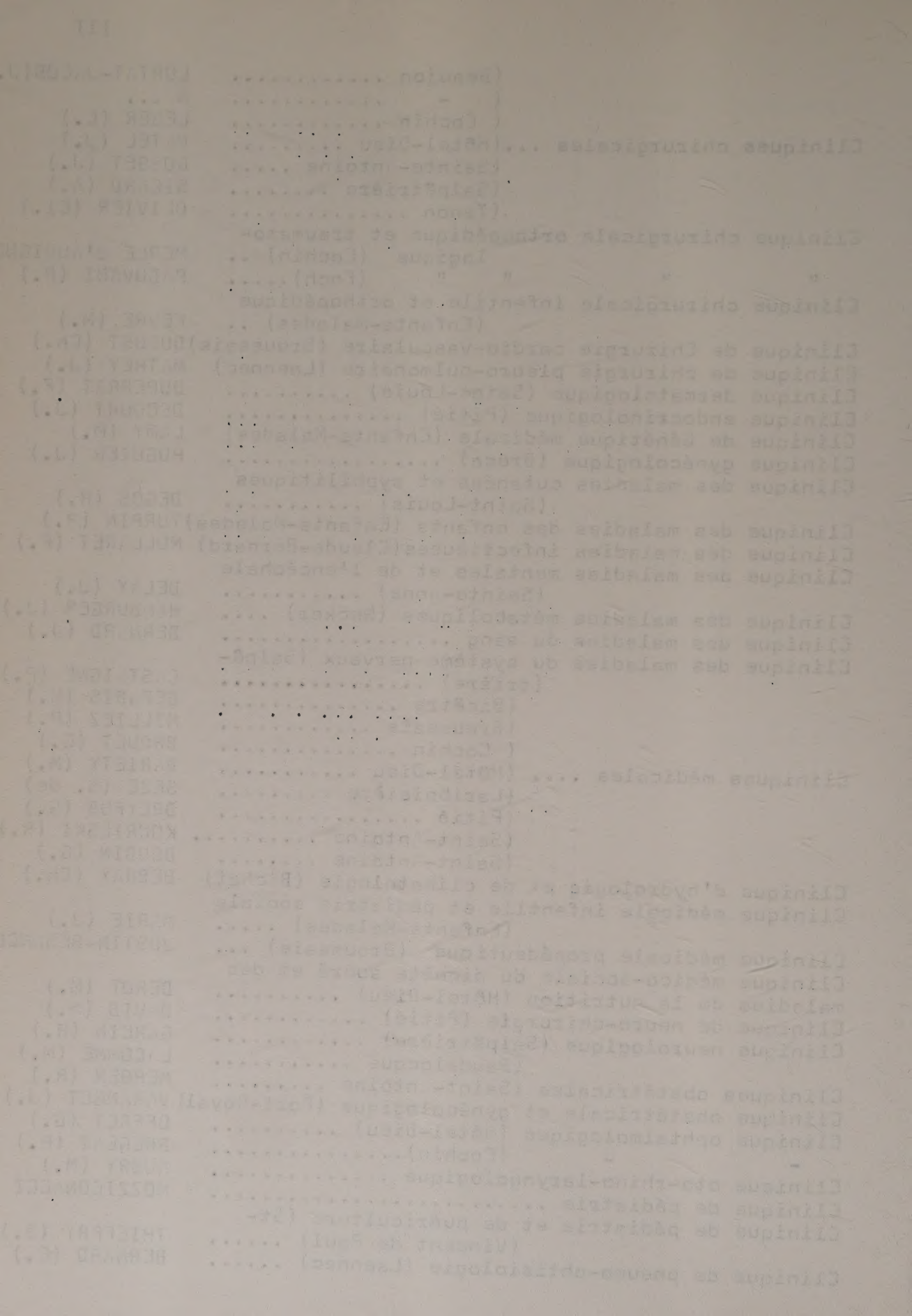
Anatomie anthropologique.....	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) (DREYFUS (J.Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) (RICHET (G.)
Physiologie	(DEJOURS (P.) (ROUCAYROL (J.Cl. (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.) (GOUGEROT (L.) (TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISHGOLD (H.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ...	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
- - (Bouricaut)	LENEGRE (J.)

Cliniques chirurgicales ...	(Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L
	(-	N ...
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Sainte-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..		MERLE d'AUBIGNE(R
" " " " (Foch).....		PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..		FEVRE (M.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses(Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpê- (trière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Bicêtre	DEPARIS (M.)
	(Broussais	MILLIEZ (P.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKI (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) ...		JUSTIN-BESANCON(L
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Saint-Antoine	(Baudelocque	LACOMME (M.)
		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
- - (Cochin).....		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent de Paul)		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)



Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale(Cochin) COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale ..... ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine) ... LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique ..... GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique(R.Poincaré) JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... DOMART (A.)
- - (Lariboisière) ..... BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) ..... RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) ..... WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie ..... (ANDRE (R.)
(BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)
(AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(CABROL (Ch.)
(GROSSIORD (A.)
Médecine ..... (LAMBLING (A.)
(LAUNAY (Cl.)
(PAYET (M.)
(PERRAULT (M.)
(SIGUIER (F.)
(WORMS (R.)
Neuro-chirurgie ..... LE BEAU (J.)
Neurologie ..... LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie ..... PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie ..... MADURO (R.)
(ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie ..... (POLONOVSKI (Cl)
(KREIS (B.)
Rhumatologie ..... DELBARRE (F.)

II - PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie pathologique .. GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie ..... VOURC'H (G.)
Bactériologie ..... CHRISTOL (D.)
Hématologie BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses DUPONT (V.)
Physique médicale (COURSAGET (J.)
(GREMY (F.)

Biochimie médicale .. (CARTIER (P.) (GONNARD (P.) .. Physiologie GIRARD (Fr.)
Biologie médicale ... HARTMANN (L.).. Stomatologie CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique CHASSAGNE (P.)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV - PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique ..... SCHWARTZ (D.)

-=-=-=-=-=-=-

Secrétaire général de la Faculté .... M. LENA (J.)

Conseillers Administratifs ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs ..... Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)

Bibliothècaires ..... Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Mlles DUROSOY (M-F.)
ROBERGE (D.),
Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.-

A ma femme,
A notre fils : Olivier,

A la mémoire de mon père, à qui je dois d'être Médecin,
A ma mère,
A mes frère et soeurs,

A mes beaux-parents,

A toute ma famille, et à mes amis,

en témoignage d'affection et de reconnaissance.-

A Monsieur le Professeur C O S T E,

Pour le grand honneur qu'il nous a fait
en présidant notre Jury de Thèse.-

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé, DESHAYES,

qui m'a inspiré cette Thèse et à qui
j'exprime ma profonde reconnaissance
pour son enseignement, et la bien-
veillance qu'il m'a toujours témoignée.

A mon Maître, Monsieur le Docteur PROFIT,

en témoignage d'amitié et de gratitude.-

A mes Maîtres de la FACULTE de MEDECINE de ROUEN,

en témoignage de reconnaissance et de
gratitude pour tout l'enseignement
qu'ils m'ont prodigué.-

A Monsieur le Docteur L. GUILLEMOT,

Médecin Biologiste de l'HOPITAL de PETIT-QUEVILLY,

pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée.-

A mon Ami,

Monsieur le Docteur Pierre MOINET,

I N T R O D U C T I O N

La Benziodarone ou éthyl 2 (diiodo 3 - 5 Hydrozy - 4 Benzoyl) 3 Benzofurane est connue depuis 1958 pour ses propriétés pharmacologiques. Son action vaso-dilatrice coronarienne en fait un produit d'usage quotidien efficace et dénué d'effets secondaires.

Largement utilisé depuis près de 10 ans dans l'insuffisance coronarienne chronique, ce produit paraît doué de propriétés pharmacologiques intéressantes dans le métabolisme de l'acide urique.

On sait depuis 1965, à la suite des travaux de Nivet , Delbarre et Richet, que la Benziodarone est douée d' une action hypo-uricémiante. Bien que le mode d'action du produit soit encore incomplètement connu, ses effets uricosuriques paraîssent certains à Richet et Delbarre.

A ce titre, le dérivé benzofurannique peut être considéré comme une nouvelle médication de l'état goutteux.

Nous nous proposons dans ce travail d'étudier les effets de la Benziodarone et de suivre les effets de l'uricémie et de l'uricurie dans deux groupes de malades :

- chez des sujets indemnes de goutte ou non primitivement goutteux
- et chez des sujets atteints d'une maladie goutteuse en évolution.

Nous rappelerons d'abord les différentes études déjà signalées, portant sur le dérivé de la Benzofurane.

Nous présenterons ensuite les résultats de notre étude, en soulignant :

- d'une part les effets cliniques et les effets biologiques que nous avons observés,
- d'autre part les accidents qui sont imputables au traitement.

Nous préciserons enfin, en fonction des effets pharmacologiques actuellement connus, la place que peut occuper la Benziodarone dans le traitement des gouttes chroniques.

* *
*

Le premier travail consacré à l'étude de la Benziodarone sur les variations de l'uricémie, est dû à Nivet et ses collaborateurs.

Les auteurs sont partis des deux constatations suivantes :

1°) Les anticoagulants dérivés du dicoumarol, augmentent l'élimination urinaire de l'acide urique - ce dont témoigne d'ailleurs l'observation de coliques néphrétiques et d'hématuries vraies - chez les malades auxquels sont administrés ces produits.

2°) L'Amplivix possède une faible action anticoagulante;

c'est donc la recherche d'une analogie d'action entre les dicoumariniques et la Benziodarone sur le métabolisme de l'acide urique que les auteurs, étudiant chez 14 coronariens généralement hyperuricémiques, ont observé les faits suivants :

- l'action du Benzofurane sur l'uricémie est indiscutable.
- cette action, rapidement observée s'affirme avec le temps, mais ne se maintient pas après l'arrêt du traitement.
- les modifications de l'uricurie ne paraîssent pas suffisantes pour expliquer l'abaissement de l'uricémie - l'absence de décharge uricosurique contraste avec les variations nettes de l'uricémie.

L'efficacité du produit est identique par voie veineuse, intramusculaire ou orale. L'action originale du produit est retenue en raison de son application possible à la maladie goutteuse.

L'hypothèse d'une inhibition de la xanthine-oxydase est évoquée en raison de l'action in vitro du produit. En effet, la Benziodarone réduit de 50 % l'action inhibitrice de la xanthine-oxydase dans son action sur l'hypoxanthine.

Il ne s'agit en réalité que d'une hypothèse de travail et les auteurs concluent prudemment que l'action in vitro n'est peut-être pas identique à celle qui est observée in vivo, et par conséquent ne peut être appliquée sans réserves chez l'homme.

Dans un travail ultérieur

Nivet compare l'action hypo-uricémiante de l'Amplivix, et note

en particulier que les malades éliminent autant d'acide urique à concentration basse - ce qui montre l'augmentation de la clearance de ce corps et son action rénale. Mais en l'absence de décharge uricosurique, l'auteur pense qu'on ne peut attribuer la baisse de l'uricémie à une action urico-éliminatrice.

L'hypothèse d'une action sur la synthèse endogène de l'acide urique est donc retenue. Elle se situerait à un stade antérieur à celui de la xanthine-oxydase, puisque le dosage des xanthines et hypoxanthines urinaires ne montre pas de modification de ces métabolites intermédiaires.

L'idée du stockage tissulaire ou de l'élimination par un autre émonctoire est suggérée sans être réellement retenue.

Simultanément, Delbarre, étudiant l'action des dérivés du Benzofurane (Benziodarone et Benzarone) retrouve l' effet hypo-uricémiant de ces produits.

L'administration de 60 mg. de Benziodarone par 24 H. réduit l'uricémie de 60 % en une semaine. Simultanément, l'uraturie augmente de 100 %, mais l'effet n'est que transitoire, et l'hyperuraturie disparaît dans les jours qui suivent l'interruption du traitement.

L'étude de la clearance urinaire de l'acide urique sous Benziodarone montre une augmentation très importante de celle-ci, puisqu'elle passe de 11 avant traitement à 32 pendant son administration orale. Sous Benzarone, l'effet est comparable, puisque la clearance dépasse 20 dans la première heure qui suit l'administration par voie buccale.

L'interprétation des faits est donc totalement différente, et le rôle de la décharge uratique est donc ici souligné. Les risques de précipitations uratiques et la possibilité d'antécédents goutteux, qui doivent être redoutés, puisque l'Amplivix se comporte comme un uricosurique banal, inhibant probablement la réabsorption tissulaire de l'acide urique.

Le travail de Richet et collaborateurs conclut d'une façon plus nuancée sur les modalités d'action du produit.

Etudiant 14 goutteux, sans insuffisance rénale, et 28 insuffisants rénaux - les uns traités par voie intra-musculaire, et les autres par voie buccale - ils observent de façon constante une réduction de l'uricémie, un peu plus importante dans le groupe des goutteux à rein sain, que dans le groupe desmalades atteints de néphropathies chroniques. Simultanément, l'uricurie s'élève de façon franche lorsque la filtration glomérulaire est normale, d'une façon nette mais moins importante en cas de défaillance rénale.

Après avoir écarté l'hypothèse d'une intervention du produit sur sa détermination chimique, puisque plusieurs techniques de dosage donnent des résultats identiques, les auteurs retiennent d'abord l'action uricosurique, qui varie en fonction des possibilités de la filtration glomérulaire, confirment ainsi les constatations de Delbarre. Ils remarquent en outre, la puissante action hypo-uricémiante inhabituelle avec d'autres uricosuriques, et aussi la faible majoration de l'élimination urinaire de l'acide urique chez l'insuffisant rénal, qui contraste cependant avec un abaissement important de l'uricémie.

La constatation enfin, d'une uricosurie se maintenant élevée tout au long du traitement, permet de conclure que

l'Amplivix n'intervient pas en bloquant la synthèse de l'acide urique.

Si l'action de l'Amplivix paraît donc acquise en ce qui concerne l'élévation de l'uricurie, cette explication est insuffisante à elle seule pour expliquer la chute rapide et considèrable de l'uricémie.

A ces différents travaux cliniques doivent s'ajouter une étude expérimentale et une étude pharmacodynamique.

Dans le travail de Cottereau

qui porte sur plusieurs lots de volatiles, la Benziodarone exerce un effet hypo-uricémiant net, chez des animaux soumis à un régime hyperprotidique; l'action uricolytique est donc ici confirmée, sans que soient précisés les mécanismes physiopathologiques qui l'expliquent.

Dans celui de Deltour et Cottereau

on constate le rôle inhibiteur des dérivés furanniques sur la xanthine-oxydase du foie de rat. Toutefois, l'application à l'homme de cette propriété pharmacologique ne peut être faite sans réserves, en raison de l'existence d'autres facteurs enzymatiques, et particulièrement de la xanthine deshydrogénase, sur laquelle l'action du produit est encore inconnue. En outre, la dépression de l'uricémie relève également de l'effet uricosurique, que cet effet soit dû à l'inhibition de la réabsorption, ou à l'augmentation du filtrat glomérulaire.

Au total à l'heure actuelle, bien des hypothèses persistent :

- si l'effet le plus éclatant est la baisse de l'uricémie,
- si l'action uricosurique paraît également certaine pour plusieurs auteurs,

il est probable cependant que cet effet n'explique pas à lui seul l'effondrement de l'acide urique sanguin.

L'action inhibitrice de la xanthine-oxydase observée in vitro et chez l'animal d'expérience, est certaine chez l'homme, et la persistance d'une uricosurie élevée à des taux bas d'acide urique sanguin, va contre l'hypothèse de cette action enzymatique. De même, la déviation métabolique, vers les stades préalables de la Xanthine et de l'Hypoxanthine, n'est pas prouvée, en clinique humaine, puisque ces dosages des Xanthiniries et Hypoxanthinuries n'ont pas montré à Nivet d'élévation de ces purines, pendant le traitement par l'Amplivix.

Le mécanisme intime de la Benziodarone reste donc encore tout à fait mystérieux, et si son action uricosurique paraît bien admise, elle n'intervient vraisemblablement que de façon partielle dans les modifications biologiques observées.

Observation N° I :PET... Louis, 56 ans-Arthralgies de la radio carpienne.

Malade de 56 ans, traité en oto-rhino-laryngologie. Présentait une amygdalite chronique depuis plusieurs années. Traité par amygdalectomie.

Anthralgies radio carpiennes bi-latérales.

Pas d'antécédents familiaux.

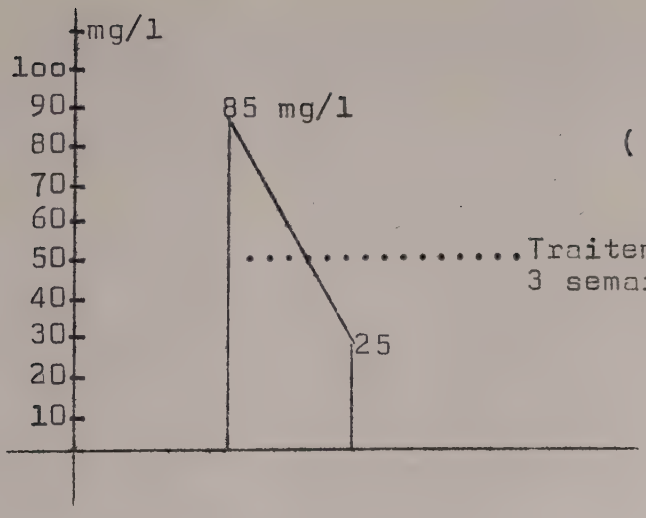
Pas d'antécédents rénaux.

Biologie avant traitement :
Uricémie : 85 mg.

Biologie après traitement :
Uricémie : 25 mg.

Effet du traitement :
Sous Amplivix : 4 comprimés par jour pendant 3 semaines.

- aucun incident rénal.
- était alcalinisé par de l'eau de Vichy.



(1) Monsieur PE.Louis
Courbe d'uricémies
.....Traitement Amplivix pendant 3 semaines .

En résumé:
Chute spectaculaire de l'uricémie,chez cet hyperuricémique,sans aucun incident.

Observation N° 2 : MID... Yvard -Maladie thrombo-embolique.

Malade de 68 ans, traité depuis 1958 pour maladie thrombo-embolique :

-7 phlébites des membres inférieurs.

-artérite des membres inférieurs

-embolie artérielle pulmonaire en 1960

-coronaro myocardite dégénérative avec bloc de branche droit

-lésion sous endocardique latérale.

En traitement par Tromexane.

Pas d'antécédents urinaires ni articulaires .

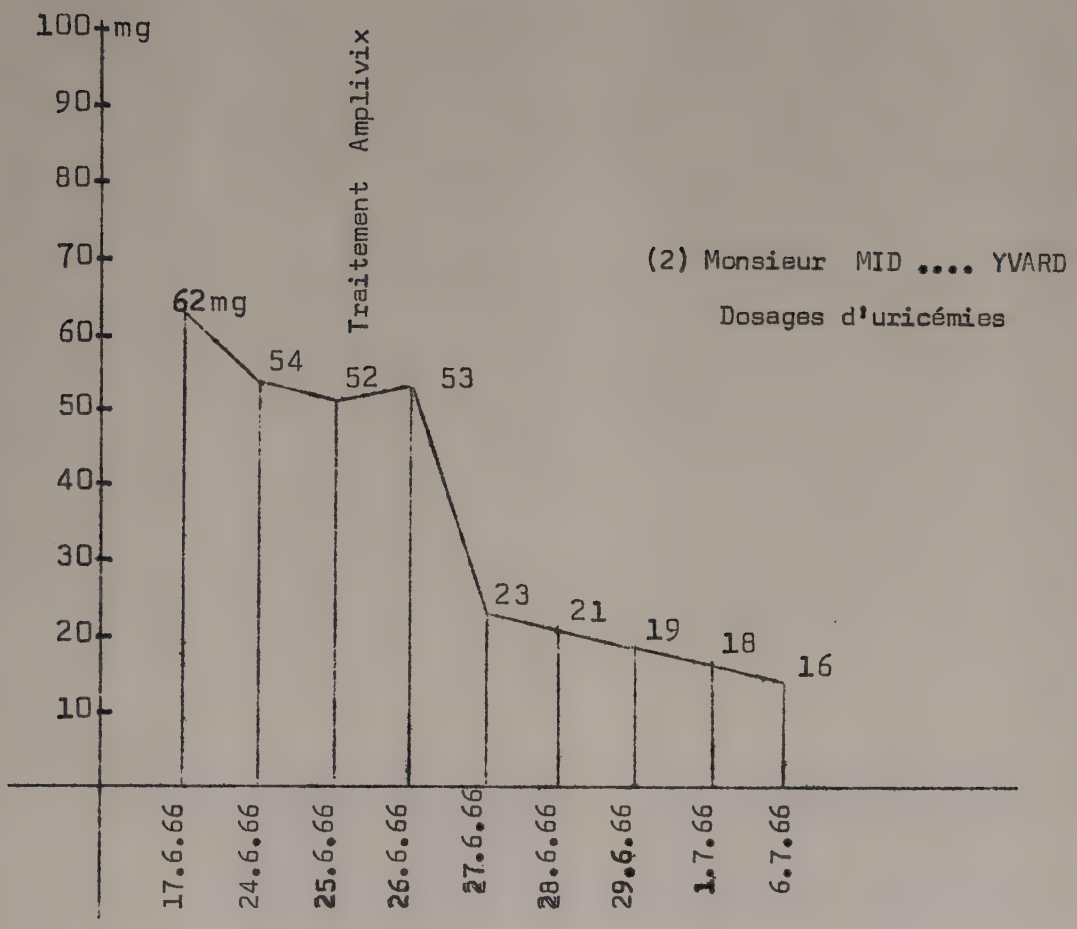
Bilan urinaire avant traitement :

- Urée : 0,37 gr.
- Examen cyto-bactériologique des urines:
-- quelques hématies
-- nombreux cristaux d'acide urique
- Pas d'albumine .

Traité pendant 32 jours à 4 comprimés d'Amplivix. Aucun incident, malgré la présence de cristaux d'acide urique dans les urines et l'augmentation de l'uricurie sous Amplivix.

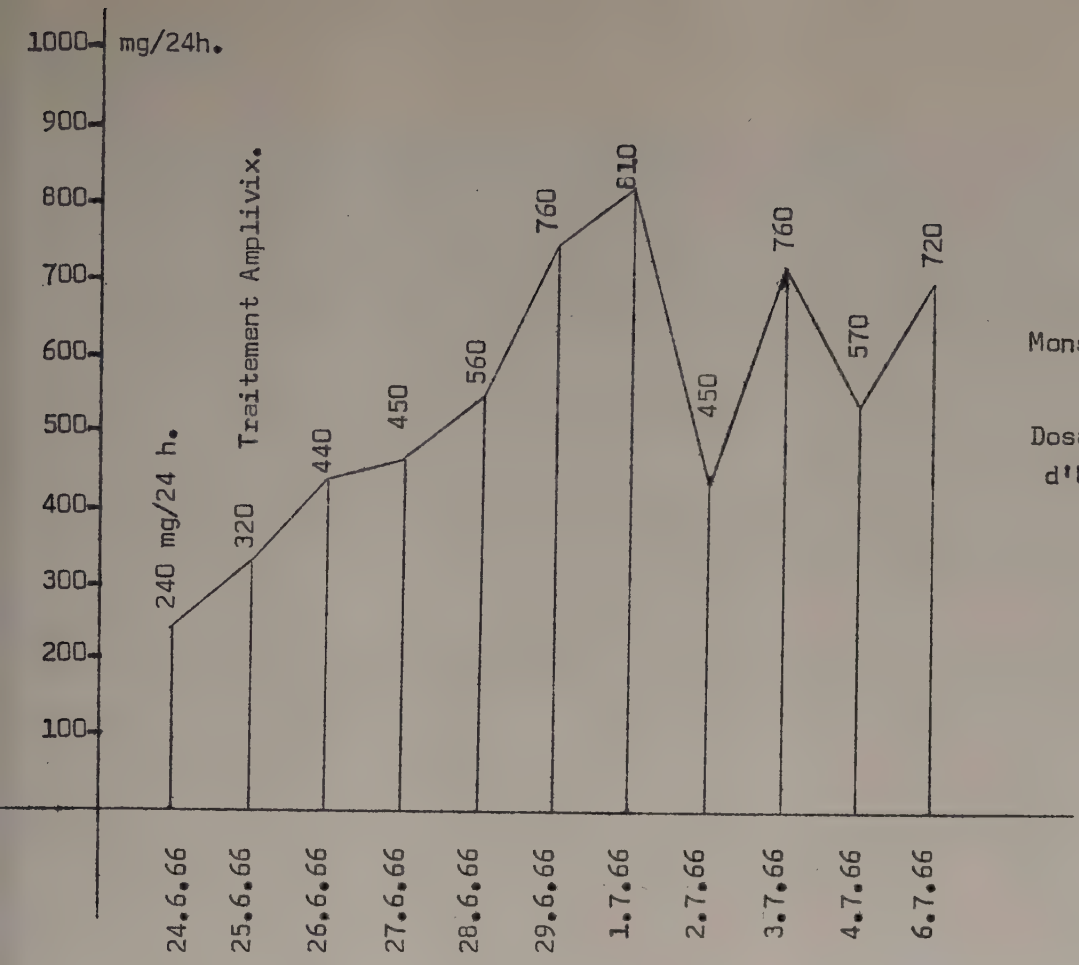
N'a pas été alcalinisé.

(voir courbe page suivante)



(2) Monsieur MID .... YVARD

Dosages d'uricémies



Monsieur MID...
Yvard

Dosages
d'Uricuries

En résumé :

1°- Athérome vasculaire diffus avec insuffisance coronarienne chronique.
Uricémie normale avant tout traitement.
Réponse franche avec abaissement maintenu à 21 et 16 mg.

2°- L'Uricurie de 24 h. passe du taux de 240 -320 mg. à 450 mg. puis 810 mg. , subissant des oscillations importantes sans que la variation soit ressentie sur le plan de l'uricémie .

Observation N° 3 : PRE .... Yvonne -76 ans .Insuffisance coronarienne.
Sujet témoin.

Malade en traitement par l'Amplivix à l'entrée et depuis plusieurs années pour coronarite (4 comprimés par jour) présentant de plus un pouls lent permanent, traité par Isu - prel (4 comprimés).

Entrée pour ictère, puis ascite hémorragique avec oedème de la face .

L'ensemble du tableau clinique et des résultats biologiques à fait évoquer le diagnostic de tumeur pancréatique ,avec extension péritonéale.

Pas d'antécédents articulaires .

Pas d'antécédents rénaux.

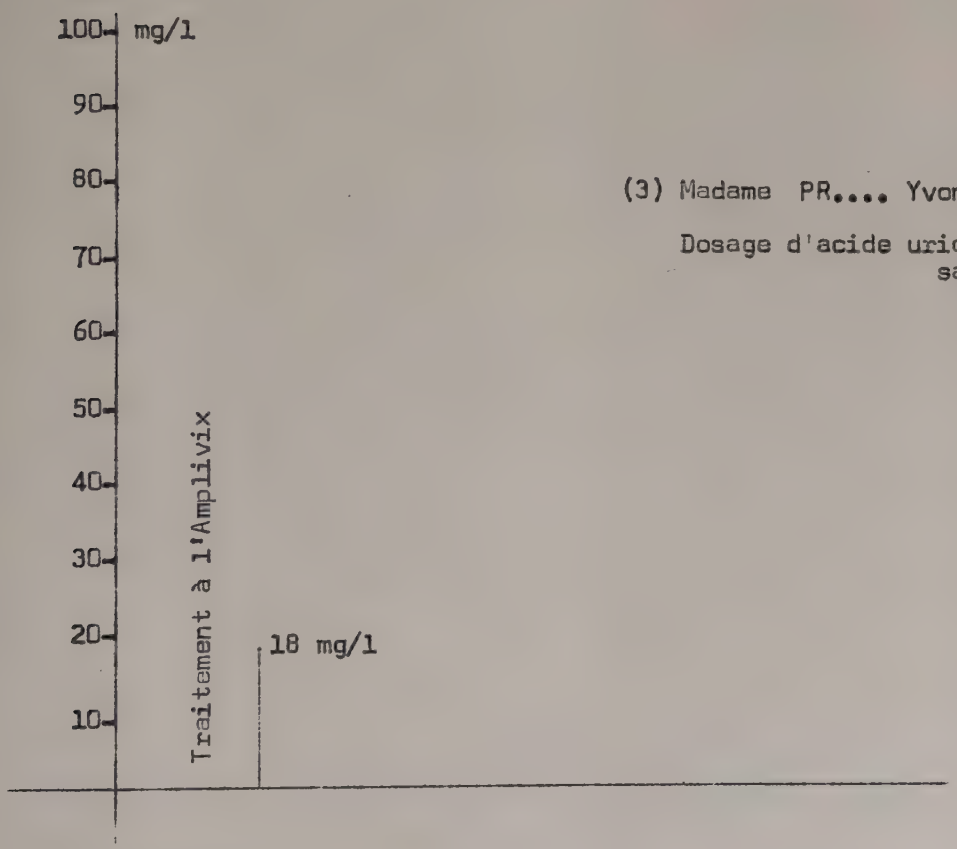
Bilan urinaire : - Urée : 0,60 gr.

- Examen cyto-bactériologique des urines : Normal.

- Uricémie : 18 mg.

Aucun incident pendant le traitement.Cette malade n'a pas été alcalinisée .

Traitement à 4 comprimés .



(3) Madame PR.... Yvonne

Dosage d'acide urique dans le sang

En résumé:

Uricémie à 18 mg. après traitement prolongé à l'Amplivix (4 comprimés).

Observation N° 4 : HU ... Raymond - 52 ans .

Obésité importante : 105 kg.

Cardiopathie : arythmie complète par fibrillation auriculaire depuis 3 ans .

Bloc de branche droit .

Ischémie sous-épicardique antéro-latérale depuis également 3 ans .

Entré pour infarctus du myocarde .

Insuffisance ventriculaire droite .

Pas d'antécédents articulaires.

Pas d'antécédents de goutte.

Pas d'antécédents familiaux de goutte.

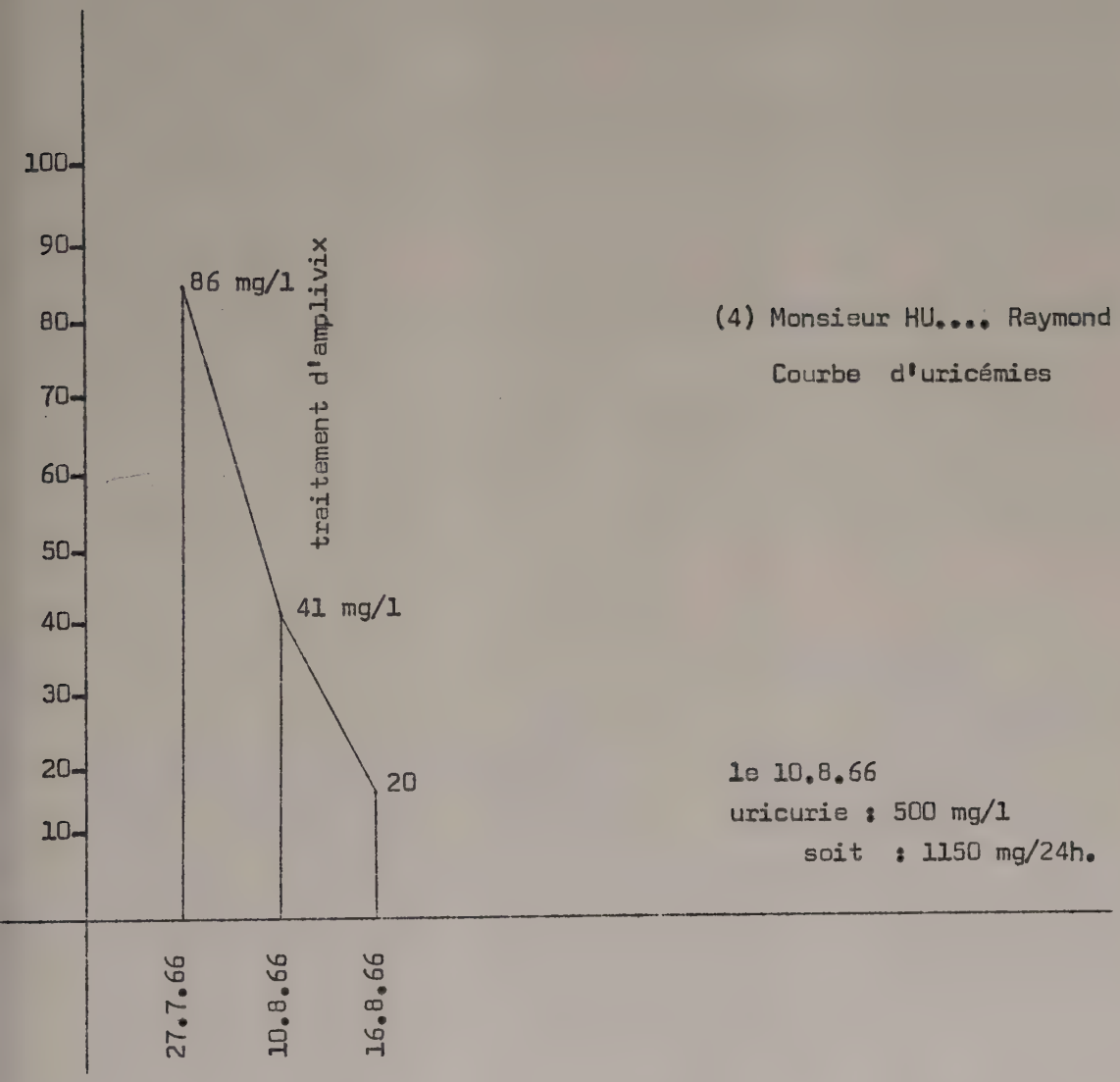
Bilan rénal :

- Urée : 0,53 gr. - 0,67 gr.
- Albumine : 4,20gr- 4 gr.
- Examen cyto-bactériologique des urines :
  -- cylindres épithélio-granuleux
- Hématies et Leucocytes Minute :
  NORMAUX - 120 hématies
  - 80 Leucocytes
- Glycémie : 1,63 gr. sans glycosurie.
- Van Slyke: 33% - 33%

Donc , atteinte rénale -

Evolution : Sous 4 comprimés d'Amplivix,chute de l'uricémie de 86 mg. à 20 mg.

(Voir courbe page suivante)



(4) Monsieur HU.... Raymond

Courbe d'uricémies

le 10.8.66
uricurie : 500 mg/l
soit : 1150 mg/24h.

Il n'y a eu aucun incident pendant le traitement . Le malade n'a pas été alcalinisé .

En résumé :

Obèse - Insuffisance coronarienne chronique - Insuffisance rénale à 33%-Uricémie initiale forte à 86 mg. Chute franche de 50% puis de 75% - Pas d'uricosurie.

Observation N° 5 : DAL ... Antonio -Insuffisance coronarienne,traité par Amplivix avant entrée .

Malade de 69 ans, présentant une ischémie lésion myocardique, pour laquelle il était traité par Amplivix depuis plusieurs mois .

- Epigastralgies évoluant par paroxysmes post-prandiaux et nocturnes, depuis 6 ans , s'accompagnant à l'entrée d'un syndrome sub-occlusif.

- Splénomégalie

  Les graphies ont montré une calcification de l'artère splénique .

- Pas d'antécédents familiaux .

  Pas d'antécédents articulaires ni rénaux.

Biologie à l'entrée : après plusieurs mois de traitement -

- Urée : 0,37 gr
- Pas d'albumine
- Uricémie : 21 mg. (le 17-8-66)

Arrêt de l'Amplivix le 4-9-66, puis reprise de l'Amplivix le 27-9-66 (cf. courbes)

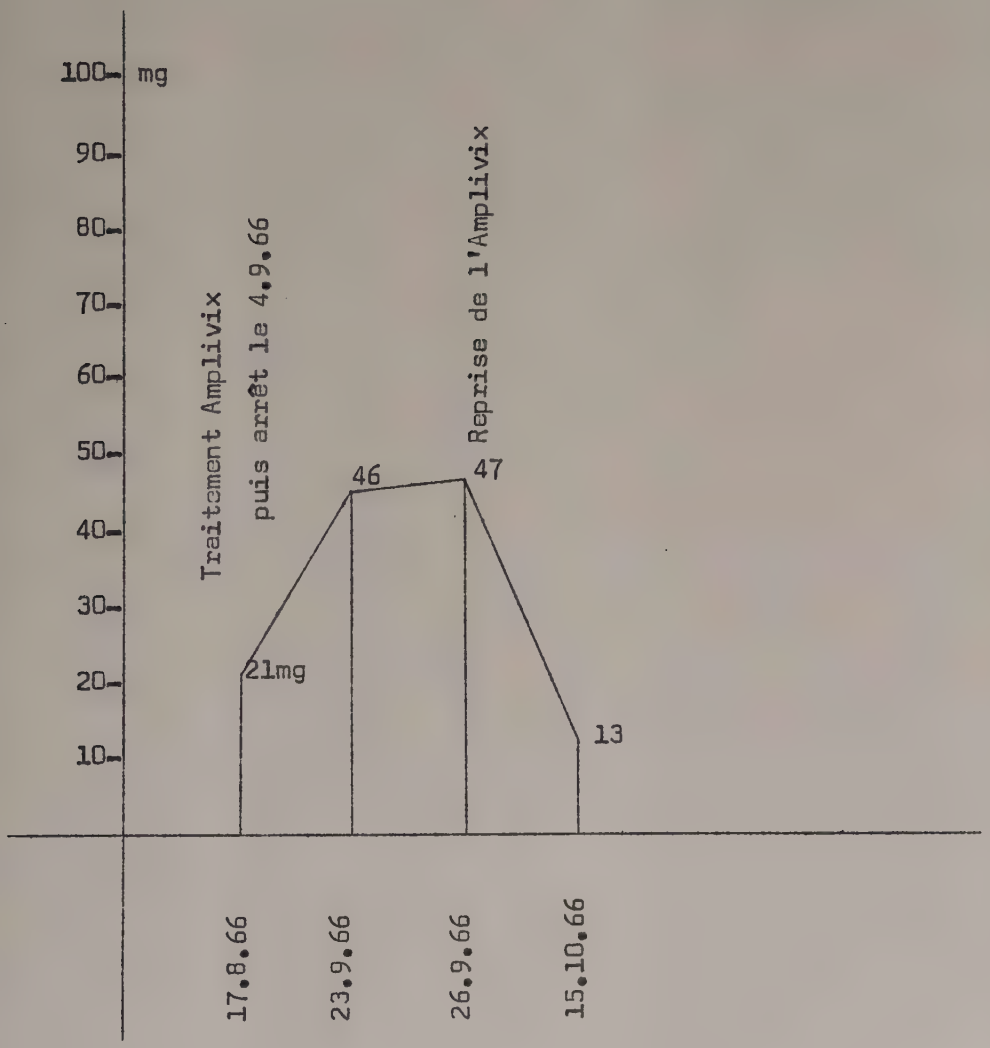
dose : 4 comprimés par jour .

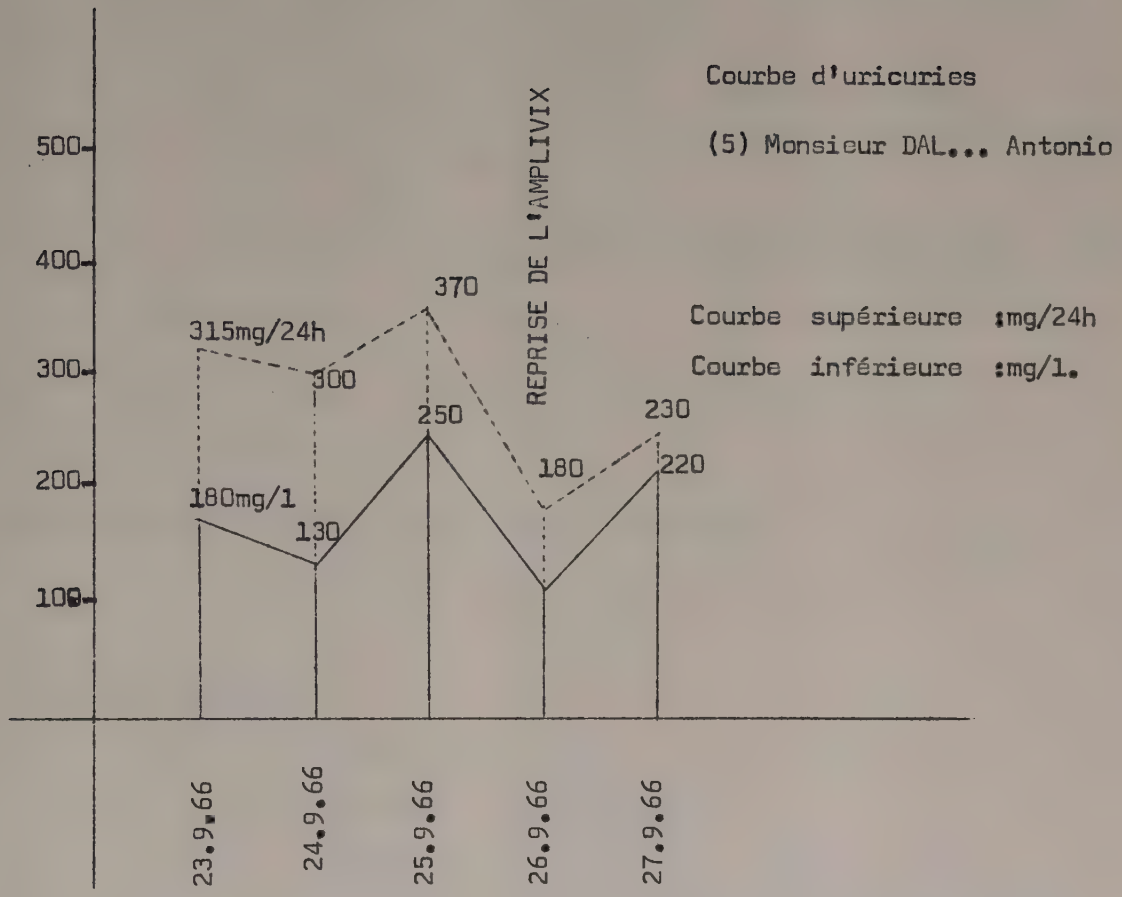
N'a pas été alcalinisé - Aucun incident .

(Voir courbe page suivante)

(5) Monsieur DAL ... Antonio

Dosages d'uricémies





En résumé :

Insuffisance coronarienne chronique ,traitée depuis plusieurs mois par l'Amplivix.'4comprimés)
Un dosage à l'entrée indique un taux d'acide urique à 21 mg. avec réascension à un taux faible, maintenu 3 semaines (46 mg.) et réduction franche avec la reprise du traitement (13 mg.)
Chute de l'uricosurie de 24 h. à la reprise du traitement .

Observation N° 6 : CRO ... Emile - Colite-Coronarite

1°) -Diarrhée depuis I mois : selles en ruban, lambeaux de muqueuses.
Syndrome recto- sygmoïdien
Coliques abdominales .

Lavement baryté montrant un aspect typique de recto colite hémorragique .

2°) - Insuffisance coronarienne depuis 1 an - Ischémie latérale à l'électro-cardiogramme.

Pas d'antécédents articulaires .

Antécédents rénaux : Néphrectomie gauche .

Pas d'antécédents familiaux .

Biologie à l'entrée avant tout traitement :

- Uricémie : 70 mg.
- Uricurie :820 mg.

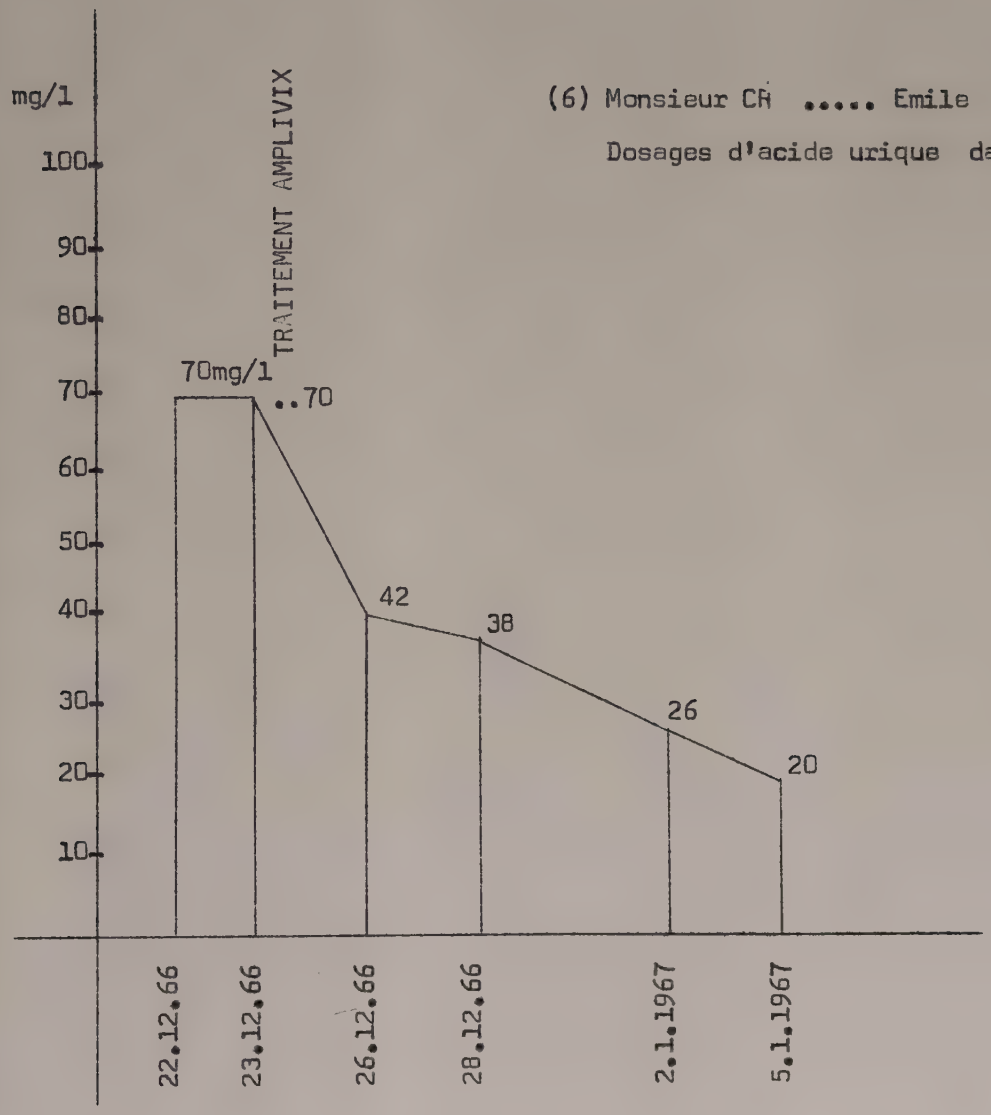
Bilan urinaire :

- Urée : 0,47 gr .
- Absence d'albumine
- Absence de glucose
- Examen cyto-bactériologique des urines :
  - -- cylindres granuleux
  - -- pas de germes .

Traitement : Amplivix durant 26 jours à 4 comprimés
Aucun incident .

(Voir courbe page suivante)

Biologie après traitement :

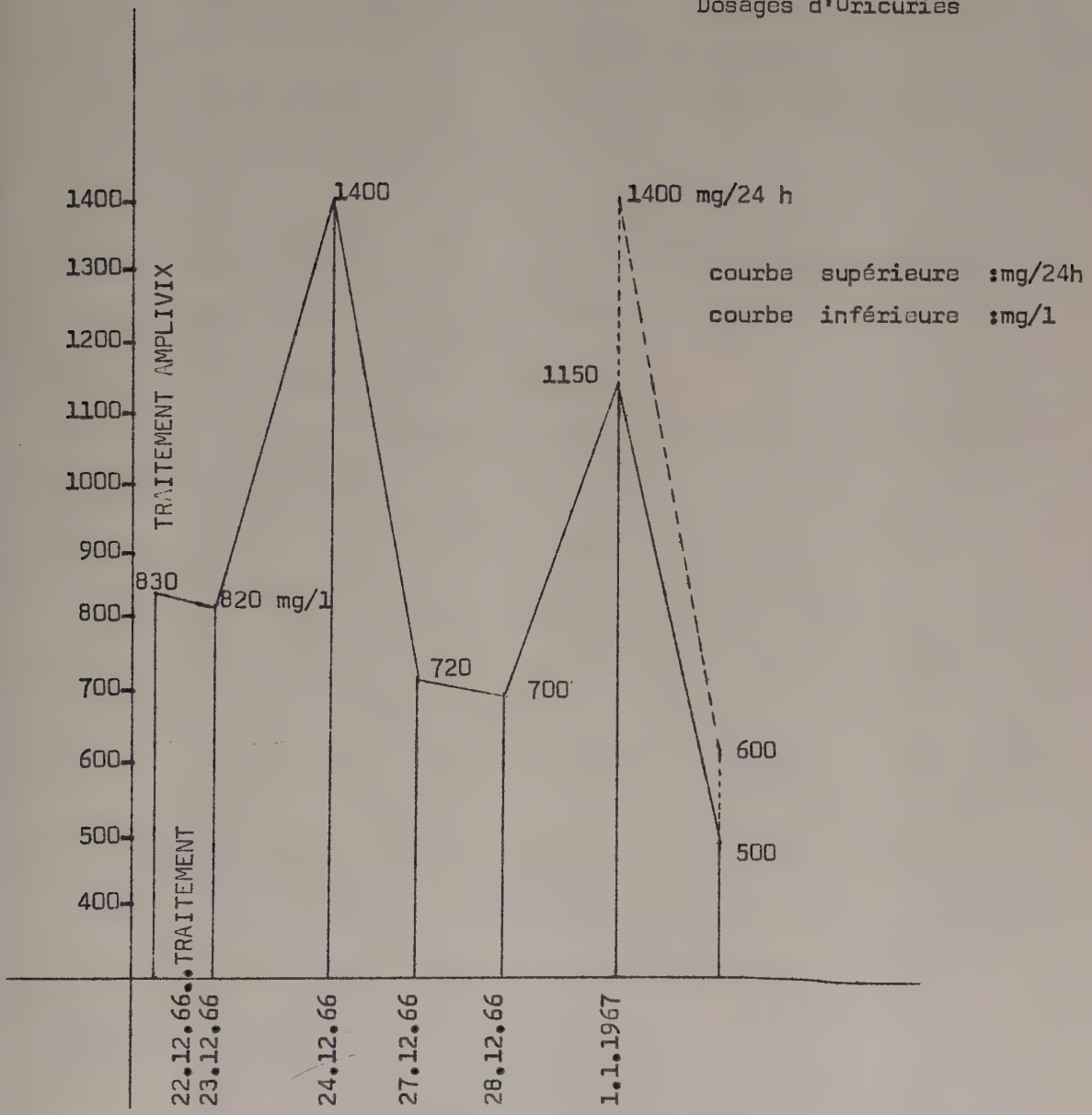


(6) Monsieur CR ..... Emile

Dosages d'acide urique dans le sang

(6) Monsieur CRO... Emile

Dosages d'Uricuries



En résumé :

Insuffisance coronarienne chronique - traitée par Amplivix (26 jours) avec réponse franche de l'uricémie, qui passe de 70 mg. à 20 mg. L'uricosurie subit de grandes oscillations avec des chiffres journaliers voisinant parfois un taux d'uricosurie normal.

Observation N° 7 : OUI ...Léon - Infarctus du myocarde.

Phénomènes angineux depuis I mois .

Dyspnée avec tirage sus-sternal.

Antécédents vasculaires chargés : phlébites - varices .

Aspect globuleux du coeur .

Electro-cardiogramme - Infarctus antéro -septal.

Traité par Pindione et Amplivix ,puis Sintron et Amplivix.

Extension ultérieure de la nécrose prouvée électriquement.

Comitialité

Pas d'antécédents articulaires ni rénaux .

Biologie :

Avant traitement : Uricémie :62 mg. par litre

traité pendant 93 jours: dont 37 jours à 4 comprimés
26 " 6 "
30 " 3 "

Bilan urinaire : Urée 0,24 gr .

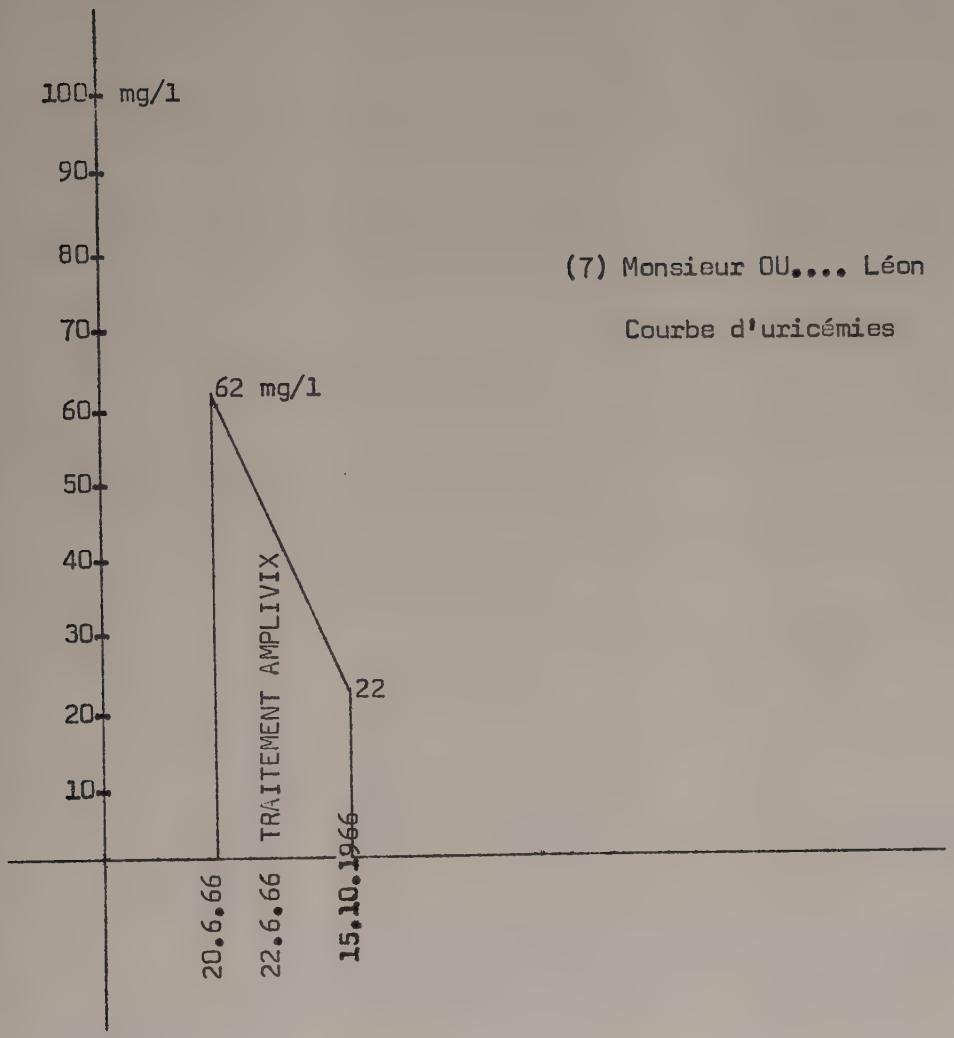
Pas d'albumine

Examen cyto-bactériologique des urines : Normal .

Pas de cristaux .

Biologie après traitement :

(Voir les courbes page suivante)



(7) Monsieur OU.... Léon

Courbe d'uricémies

Aucun incident - Non alcalinisé .

<u>En résumé</u> : Insuffisance coronarienne aiguë -Uricémie forte, répondant franchement au traitement - taux maintenu au 4° mois de traitement .
Pas de dosage d'uricosurie .

Observation N° 8 : AMA ... Samba -

Malade de 33 ans, Sénégalais , monteur d'accumulateurs .

Entré pour intoxication saturnine, découverte à la suite de troubles digestifs qui duraient depuis 3 mois, et d'une anémie à 3.400.000 Globules Rouges.

La constatation d'une uricémie à 70 mG. a fait pratiquer une épreuve à l'Amplivix .

Aucun antécédent articulaire,ni rénal.

Pas d'antécédents familiaux .

Biologie avant tout traitement :

- Acide urique : 70 mg. par litre
- Urée : 0,26 gr .
- Cléarance de l'urée : 150 ml/minute .
- P.S.P. : 71%
- Pas de protéïnurie
  Pas de glycosurie.
- Hématites -Leucocytes Minute : 1500 hématies/min.
  5560 leucocytes/minute .

Examen cyto-bactériologique des urines : Normal

Urographie intraveineuse : Normale .

Evolution :

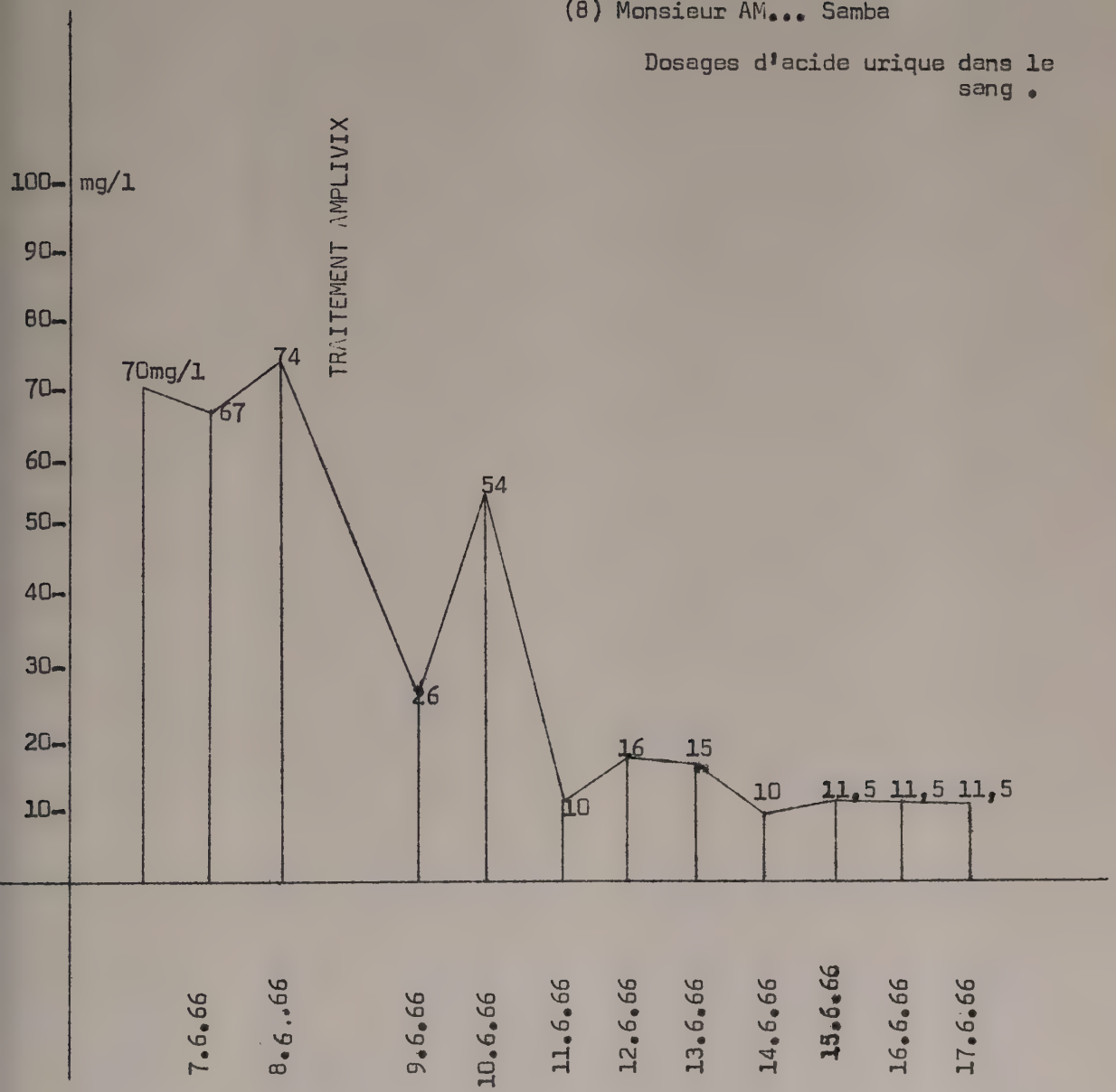
Traité par Amplivix (4 comprimés) pendant 10 jours

- Uricémie : 74 mg. puis 11,5 mg.
- Uricurie :500 mg. puis 1200 mg.

(voir les courbes page suivante .)

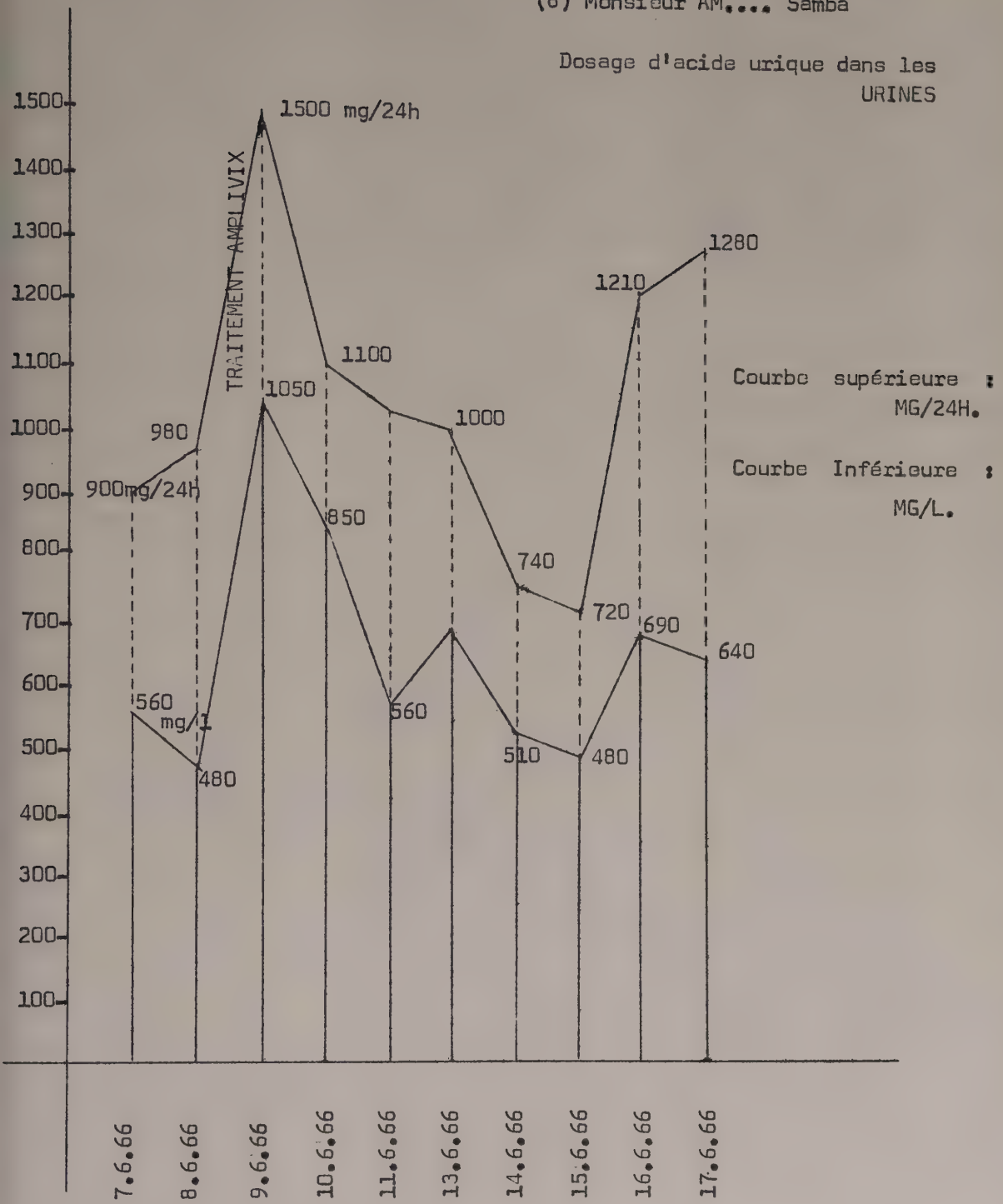
(8) Monsieur AM... Samba

Dosages d'acide urique dans le sang .



(8) Monsieur AM.... Samba

Dosage d'acide urique dans les URINES



Courbe supérieure : MG/24H.

Courbe Inférieure : MG/L.

Non alcalinisé

Aucun incident .

En résumé : Intoxication saturnine, purement hématologique sans atteinte rénale, mais avec hyperuricémie.

La chute de l'uricémie est spectaculaire, et atteint le chiffre record de 10 mg. l'Uricosurie décrit des flèches importantes, avec des plateaux intermédiaires à 720 mg. et 740mg.

Observation n° 9 : IMM... Antoine - 58 ans - Maçon .

-Précordialgies non coronariennes.

-Rachialgies lombaires

-Obésité

1°) Précordialgies de type angineux, non liées à l'effort, d'apparition récente .

- Surcharge pondérale

Pas d'antécédents cardiaques

Pas d'antécédents familiaux cardiaques ni rénaux

Pas d'antécédents rénaux .

Biologie avant traitement :

- Bilan urinaire normal :
  - Urée : 0,43 gr.
  - Albumine : Absence
  - Glycosurie : Normale
  - Examen cyto-bactériologique des urines : Normal .
- Electro-cardiogramme après effort : normal .

2°) Rachialgies lombaires, rapportées à I lyse ischmique de L5, avec décalage L5 -SI.

Traité pendant 14 jours, à la dose de 4 comprimés par jour .

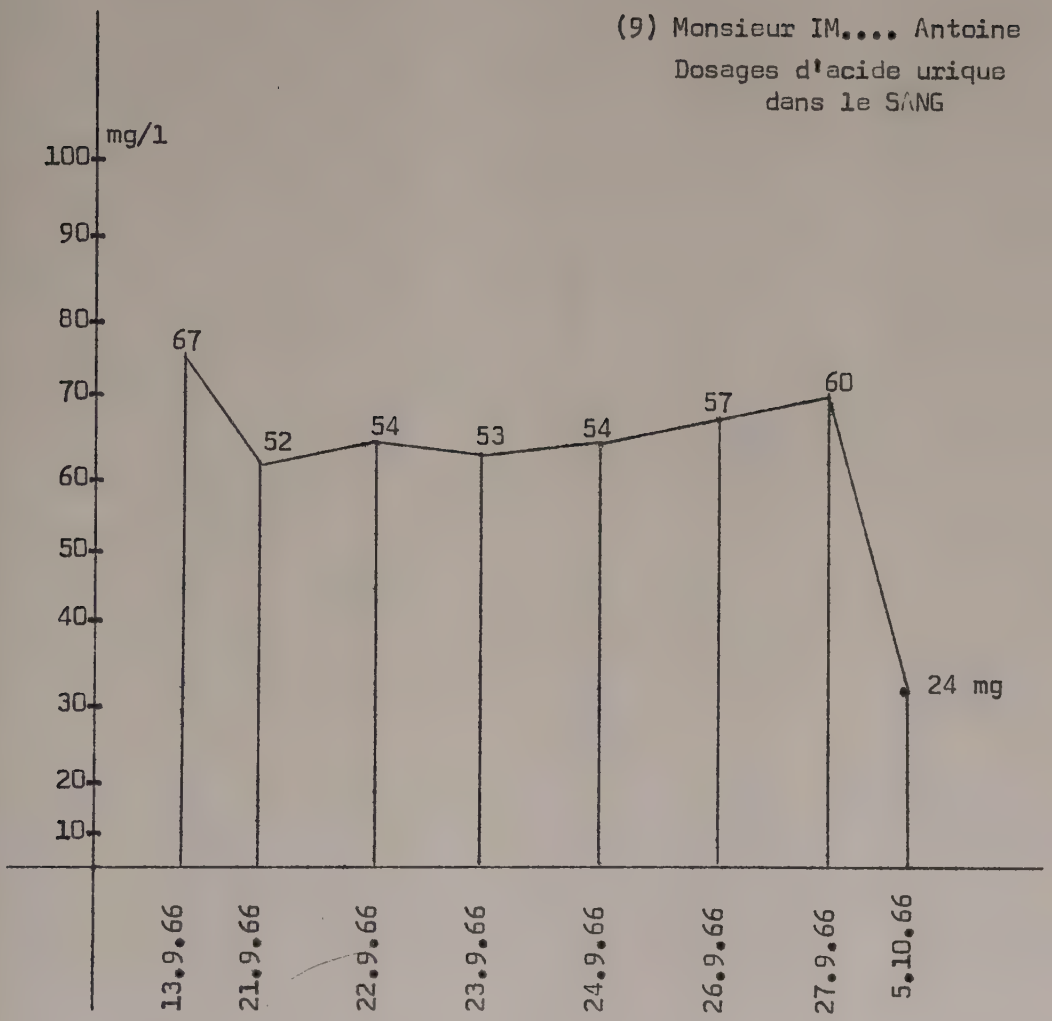
N'a présenté aucun accident rénal.

N'a pas été alcalinisé .

Biologie après traitement

(9) Monsieur IM.... Antoine

Dosages d'acide urique dans le SANG

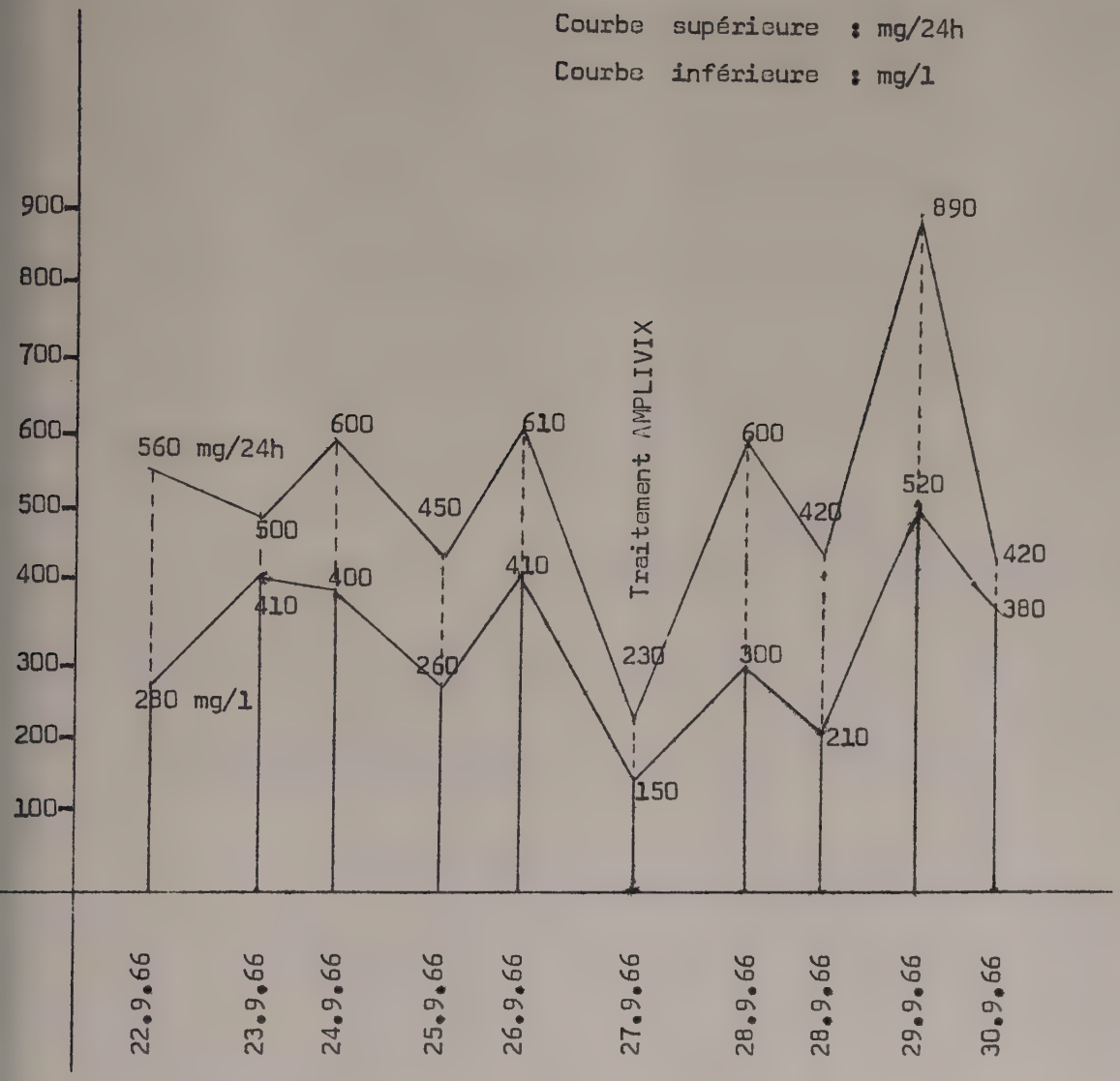


(9) Monsieur IM... Antoine

Dosages d'acide urique dans les URINES

Courbe supérieure : mg/24h

Courbe inférieure : mg/1



En résumé :

Chute importante de l'uricémie à 64,1% , mais élévation du chiffre moyen des uricosuries après traitement ,passant de 550 mg. par 24 h. , à 655 mg. par 24 h.

Ceci chez un malade n'ayant pas d'insuffisance rénale .

Observation N° 10 : FUS ... Louis - Insuffisance coronarienne

Sujet de 75 ans, hémiplégique gauche depuis 1940, ayant subi une prostatectomie en 1951.

Hospitalisé pour épisode de défaillance cardiaque avec sub-oédème pulmonaire d'évolution régressive sous traitement.

Hyper tension artérielle à 20 -

Hépatomégalie

Uricémie assez élevée , sans aucun antécédent articulaire.

Dosages avant traitement :

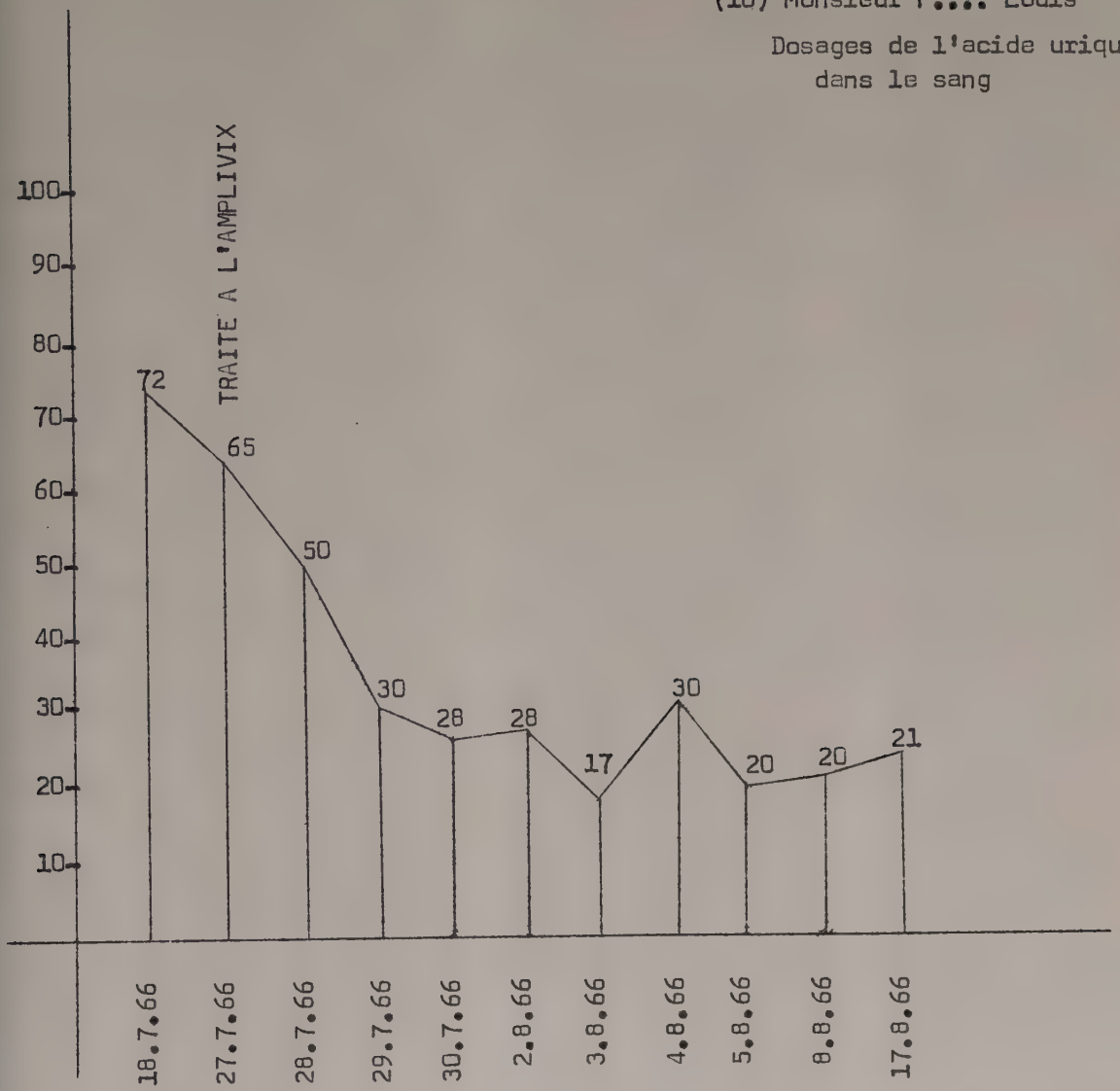
- Uricémie : 72 mg. (le 18-7-66)

Dosages après traitement (commencé le 27-7-66)

(Voir courbes pages suivantes)

(10) Monsieur F.... Louis

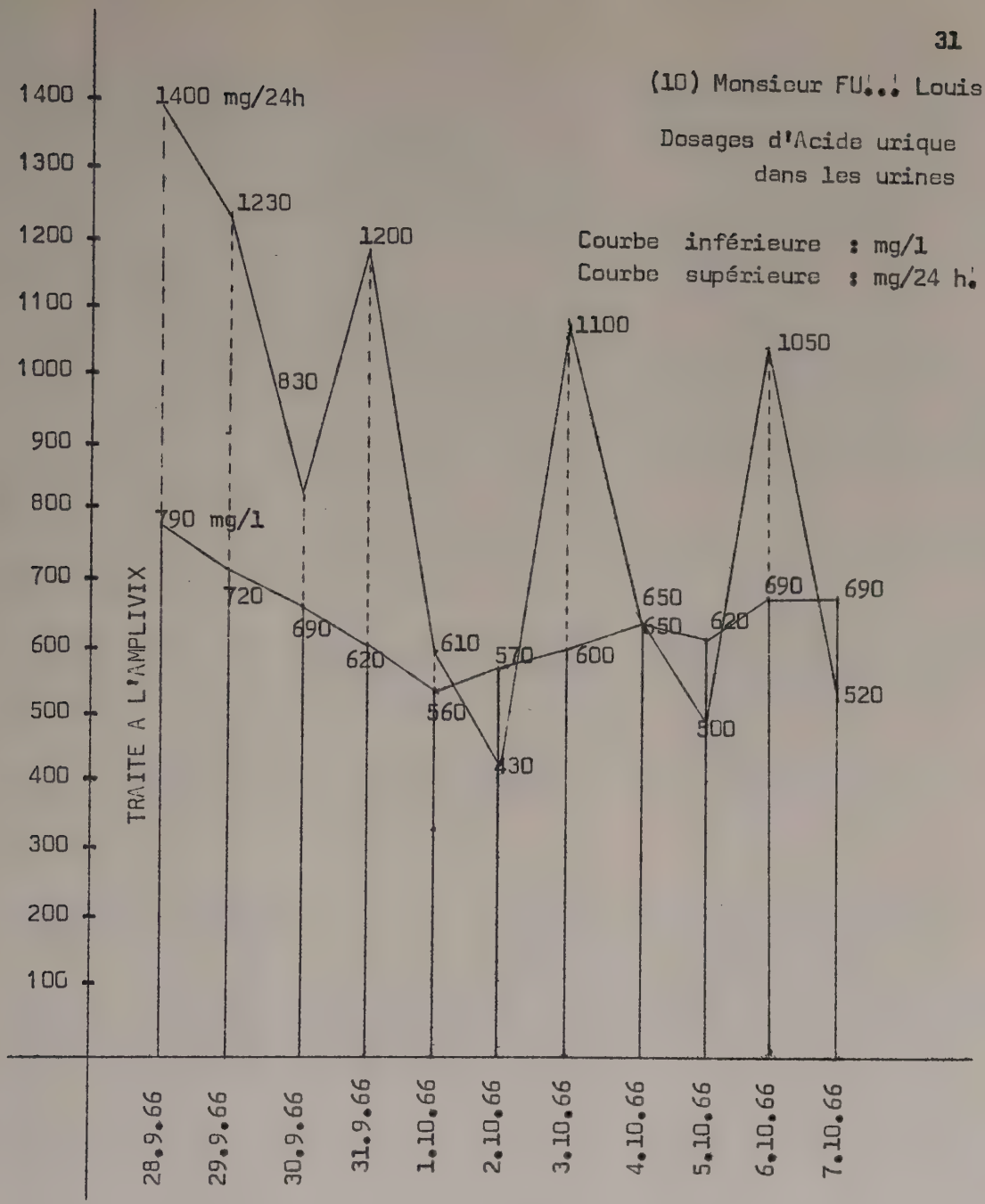
Dosages de l'acide urique dans le sang



(10) Monsieur FU... Louis

Dosages d'Acide urique
dans les urines

Courbe inférieure : mg/l
Courbe supérieure : mg/24 h.



Traité pendant 27 jours à 4 comprimés d'Amplivix .
Aucun incident - N'était pas alcalinisé .

Bilan urinaire :

Urée : 0,47 gr.

Examen cyto-bactériologique des urines:Normal.

En résumé :

Insuffisance cardiaque chez un hémiplégique . Uricémie initiale forte à 72 mg. -chute franche à 30 mg. en II jours, se maintenant ensuite à 20mg.

Par contre , il n'y a aucune augmentation de l'uricosurie durant les 5 premiers jours, mais une chute de 790 mg./litre à 560 mg./litre .
La courbe de l'uricosurie par litre ne s'élève ensuite que faiblement de 560 mg./litre à 690 mg/litre , donc à un taux inférieur au chiffre initial : ceci en 7 jours .

L'uricosurie des 24 h. subit de même de fortes oscillations, mais d'une façon générale son chiffre reste inférieur par rapport à l'uricosurie initiale , passant de 1400 mg. par 24 h. à 915 mg. par 24 h.

Donc , dissociation apparente entre les variations de l'uricémie et de l'uricosurie .

Observation N° II : DEB ... Germain -Infarctus du myocarde

Malade de 54 ans, ayant présenté en 1962 un infarctus du myocarde à localisation postérieure, traité par anticoagulants jusqu'en Avril 1966, se plaignant depuis cette date d'une légère dyspnée d'effort .

Entré dans le service le 10-10-1966 pour une violente douleur rétro-sternale d'effort d'allure angineuse .

A l'électro-cardiogramme : rythme sinusal -hypertrophie auriculaire gauche -hypertrophie ventriculaire gauche -séquelle d'infarctus postérieur .

Ultérieurement, apparition d'une ischémie antéro-latérale , en faveur d'une nouvelle localisation.

Episode d'infection urinaire à colibacilles : Urée 0,25 gr . - Pas d'albumine .

Aucun antécédent articulaire , ni rénal .

Le malade était traité depuis 6 mois à l'Amplivix (600 mg. par os) pour insuffisance coronarienne, et son uricémie était à 13 mg./litre .

Ce traitement prolongé n'a amené aucun incident .

Malade non alcalinisé.

En résumé :

Insuffisance coronarienne chronique, traitée depuis plusieurs mois par Benzofurane (600 mg.par jour) , sans contrôle de l'uricosurie .

L'uricémie était à l'entrée à 13 mg. (1 seul dosage) .

Observation N° 12 : ROU ... Augustin - Asystolie

Malade de 79 ans hospitalisé pour apparition d'une dyspnée d'effort, avec signes importants de décompensation cardiaque, aboutissant à un tableau d'asystolie d'apparition récente , avec arythmie complète par fibrillation auriculaire et hypertrophie ventriculaire gauche .

Asystolie régressive sous traitement .

Pas d'antécédents articulaires .

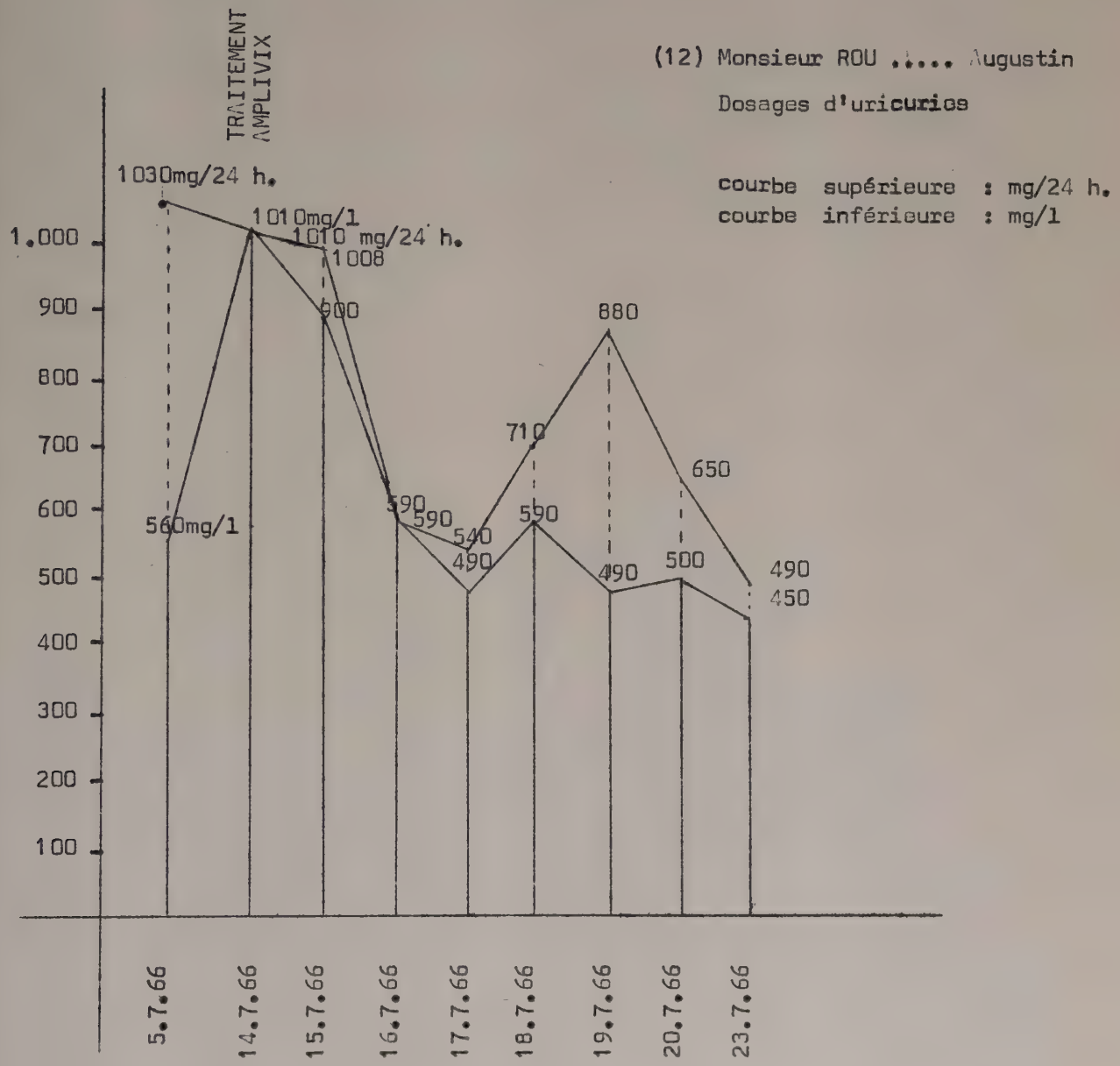
Antécédents urinaires : adénome prostatique

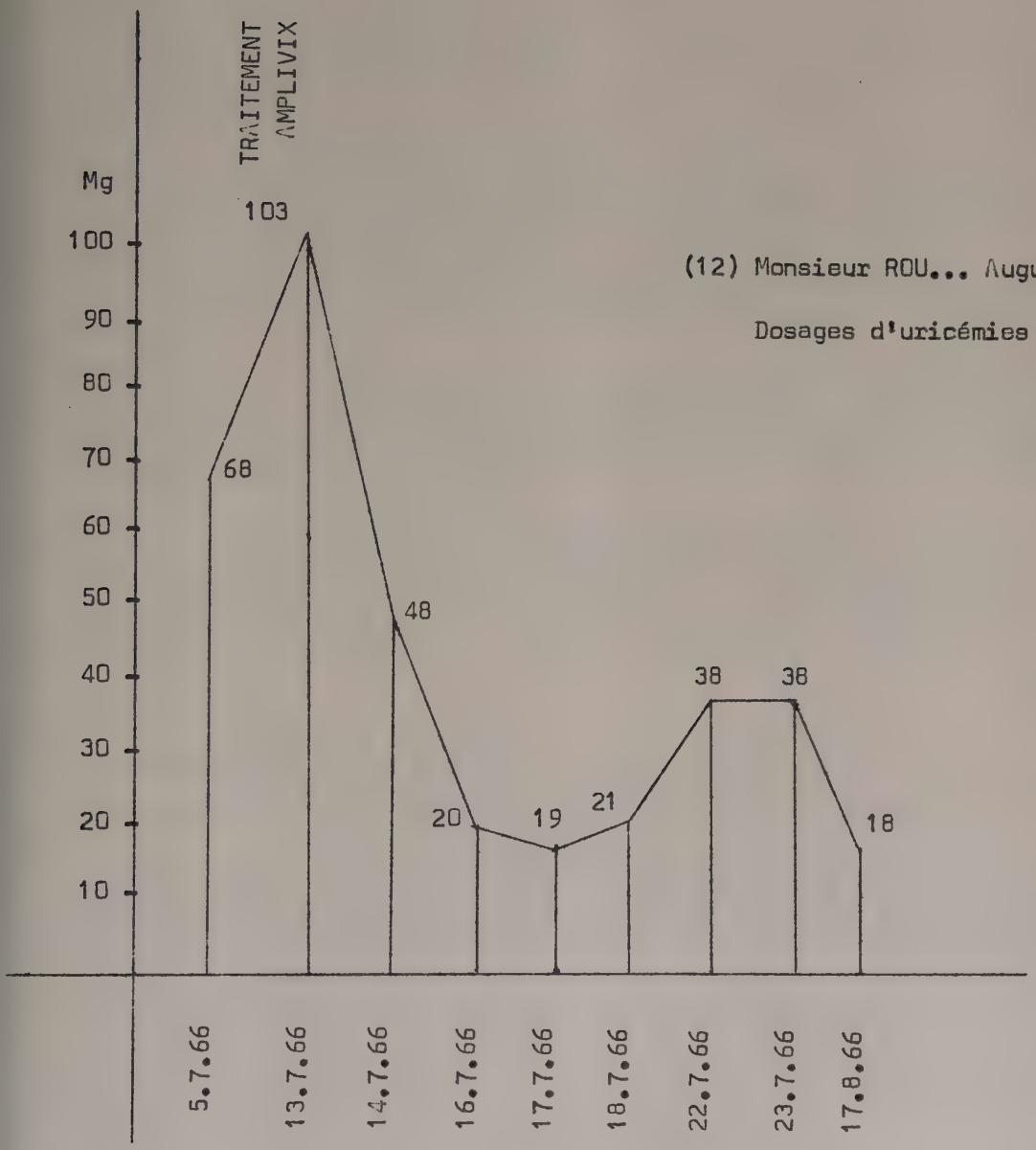
Biologie avant traitement :

- Urée : 1,06 gr - 0,42 gr.- 0,81 gr.- 0,63 gr.
- Albumine : 0,90 gr. - 0,10 gr .
- Examen cyto bactériologique des urines :
  - -- Infection à colibacille avec leucocyturie
- Hématies -Leucocytes Minute :
  - -- 5000 hématies/minute puis 160.
  - -- 380.000 leucocytes/minute puis 1550
  - -- Phosphatases acides : 2,3 unités .

- Phosphatases Tartrates labiles : 0,4 unités ;
- Uricémie avant traitement : 68 mg.
- Uricurie avant traitement : 560 mg.

Biologie après traitement à l'Amplivix :





(12) Monsieur ROU... Augustin

Dosages d'uricémies

Traité par 4 comprimés de Benziodarone du 13-7-66 au 10-9-66 .

Aucun incident rénal .

Malade non alcalinisé .

En résumé :

Insuffisance coronarienne chez un sujet de 79 ans Arythmie complète, Surinfection urinaire , en rapport avec un adénome prostatique .
Uricémie vraisemblablement majorée par l'insuffisance rénale secondaire à la néphrite ascendante et à l'athéromatose vasculaire .

1°) l'uricémie répond avec retard au traitement par l'Amplivix , peut-être en raison de l'insuffisance rénale. Chute au 5° jour , passant de 88 mg. et 103 mg. à 20 mg. et 38 mg., et s'y maintenant .

2°) l'uricosurie double de sa valeur initiale pendant 48 heures , puis s'abaisse aux chiffres de départ. La concentration uricosurique restant constante, le taux d'uricurie éliminé est fonction du débit urinaire .

Observation N° 13 : MON ... Léon - Artérite

Artérite des membres inférieurs au stade de nécrose .

Trois mois avant l'entrée,apparition d'une claudication intermittente bilatérale, et installation brutale depuis 1 semaine d'une nécrose des orteils du pied gauche , respectant le gros orteil.

Indice oscillométrique nul des deux côtés .

Infiltration oédèmateuse des 2 membres inférieurs avec éruption purpurique du membre inférieur gauche .

Essai de traitement médical par anti-coagulants et Rhéomacrodex, puis amputation de la jambe gauche au niveau de la cuisse .

Pas d'antécédents articulaires familiaux .

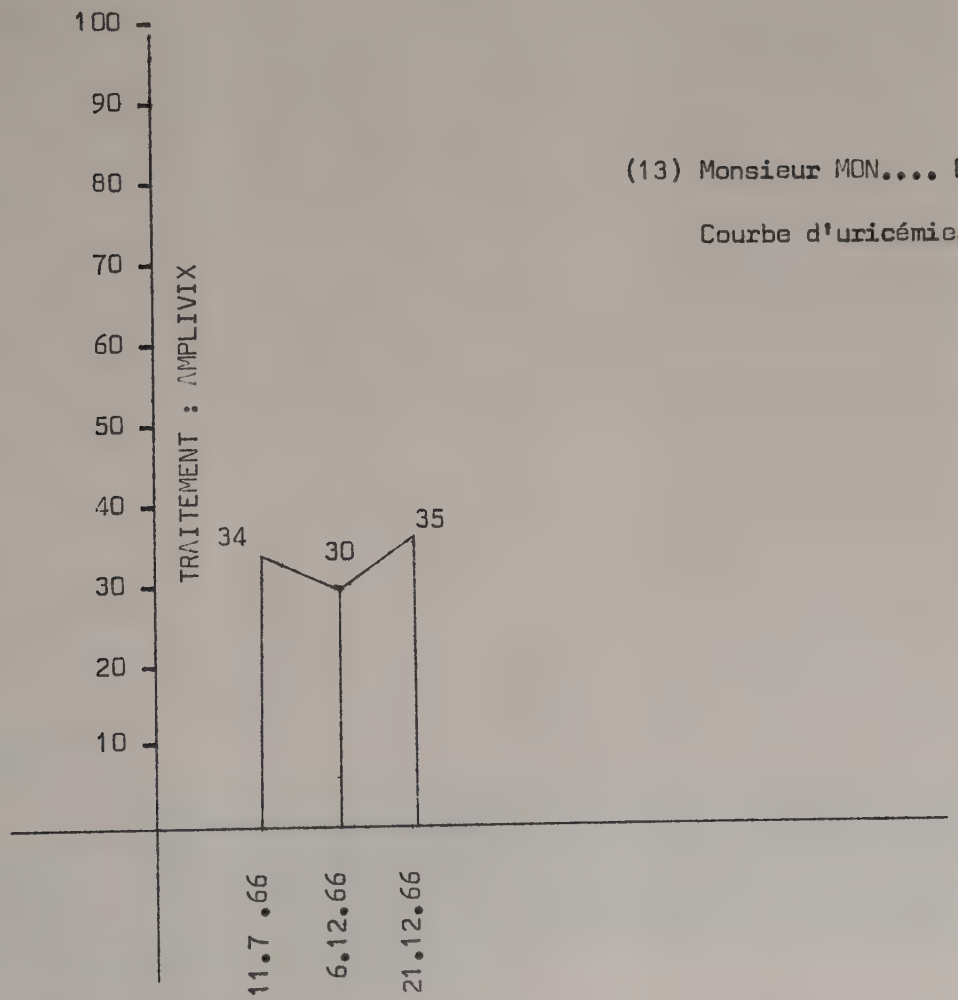
Pas d'antécédents articulaires ni rénaux personnels .

Bilan après traitement .

Le malade prenait de l'Amplivix depuis plusieurs mois .

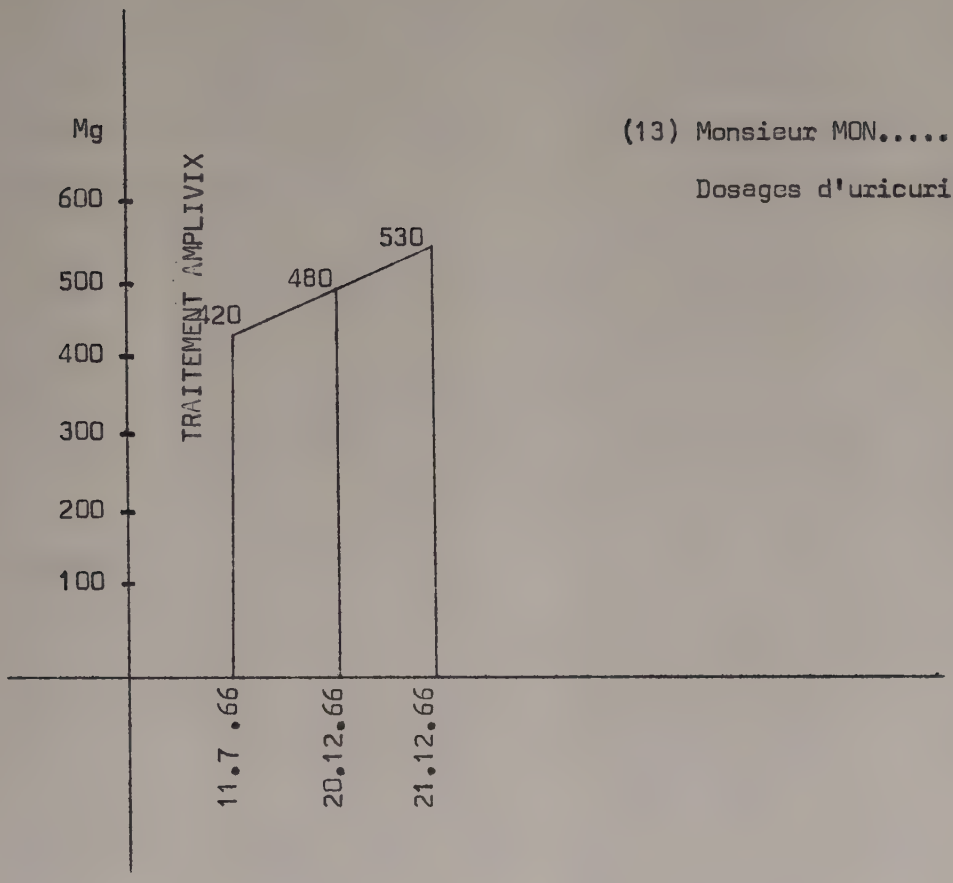
- Urée : 0,38 gr .
- Pas d'albumine
- Examen cyto bactériologique des urines : Normal
- pas de cristaux

Uricémie	Uricurie :
11-7-66 : 34 mg .	11-7-66 : 420 mg.
6-12-66 : 30 mg.	20-12-66 : 480 mg.
21-12-66 : 35 mg.	21-12-66 : 530 mg.



(13) Monsieur MON.... Léon

Courbe d'uricémies



(13) Monsieur MON..... Léon

Dosages d'uricuries

Aucun accident rénal.

N'était pas alcalinisé .

En résumé :

Artérite des membres inférieurs , traitée depuis plusieurs mois par l'Amplivix (400 mg.) Plusieurs dosages pratiqués sous traitement indiquent un taux constamment bas d'uricémie . L'uricurie est habituellement faible entre 420 mg. et 530 mg. La surveillance thérapeutique s'effectue sur une période de 5 mois .

Observation N° 14 : MAR ... Robert -63 ans-Coronarite aigüe

Entré pour douleurs coronariennes typiques .

Sans antécédents coronariens ni cardiaques .

Sans antécédents articulaires personnels ni familiaux.

Importante obésité .

- Electro -cardiogramme : Infarctus postérieur peu étendu.
- Transaminases élevées .
- Créatine kinase :0,30 milli-unités .
- Radio : coeur augmenté globalement de volume.

BIOLOGIE : -Urée :0,41 gr.

Evolution rapidement favorable, sans séquelles angineuses .

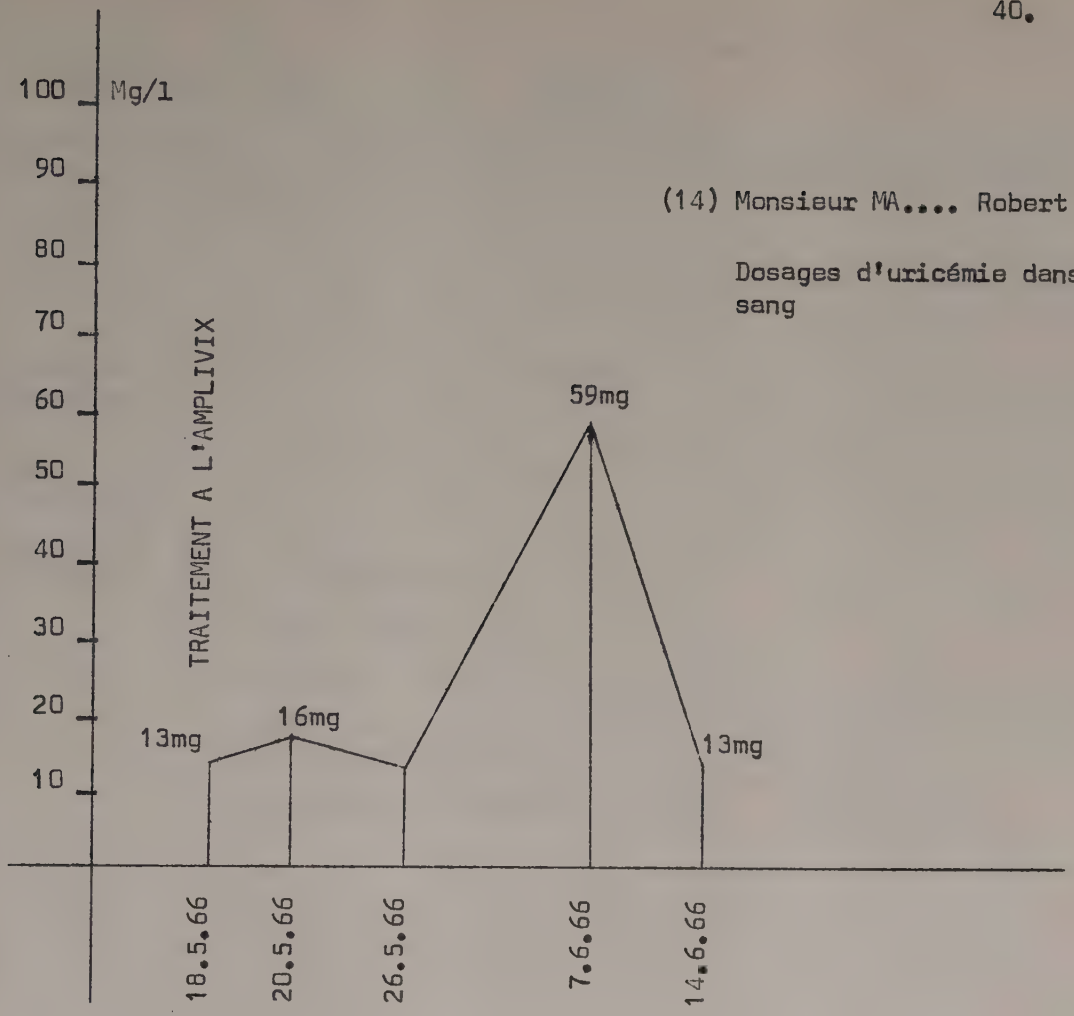
Traité : par :

Régime amaigrissant
Amplivix : 4 comprimés par jour
Sintron : 1 comprimé par jour .

Etait traité depuis plusieurs mois avant l'entrée par l'Amplivix , à la dose de 6 comprimés par 24 h.

Aucun incident thérapeutique.

(Voir courbe page suivante)



(14) Monsieur MA.... Robert

Dosages d'uricémie dans le sang

En résumé :

Insuffisance coronarienne aigüe - Infarctus du myocarde .

Maintenu à un taux d'uricémie bas à 13 mg. et 16 mg jusqu'au 26-5-66 (inflation à 59 mg. peut-être dûe à la non - absorption du médicament)
Dose quotidienne : 4 comprimés .

Observation n° 15 : POM ... Maurice -

Sujet de 69 ans, bronchiteux chronique, porteur de volumineuses adénopathies périphériques avec graphie pulmonaire évoquant un néoplasme .

Cellules métastasiques retrouvées à la ponction ganglionnaire .

Ponction lombaire : forte réaction albumino-cytologique, avec blocage .

Pas d'antécédents articulaires , ni rénaux ,personnels ni familiaux .

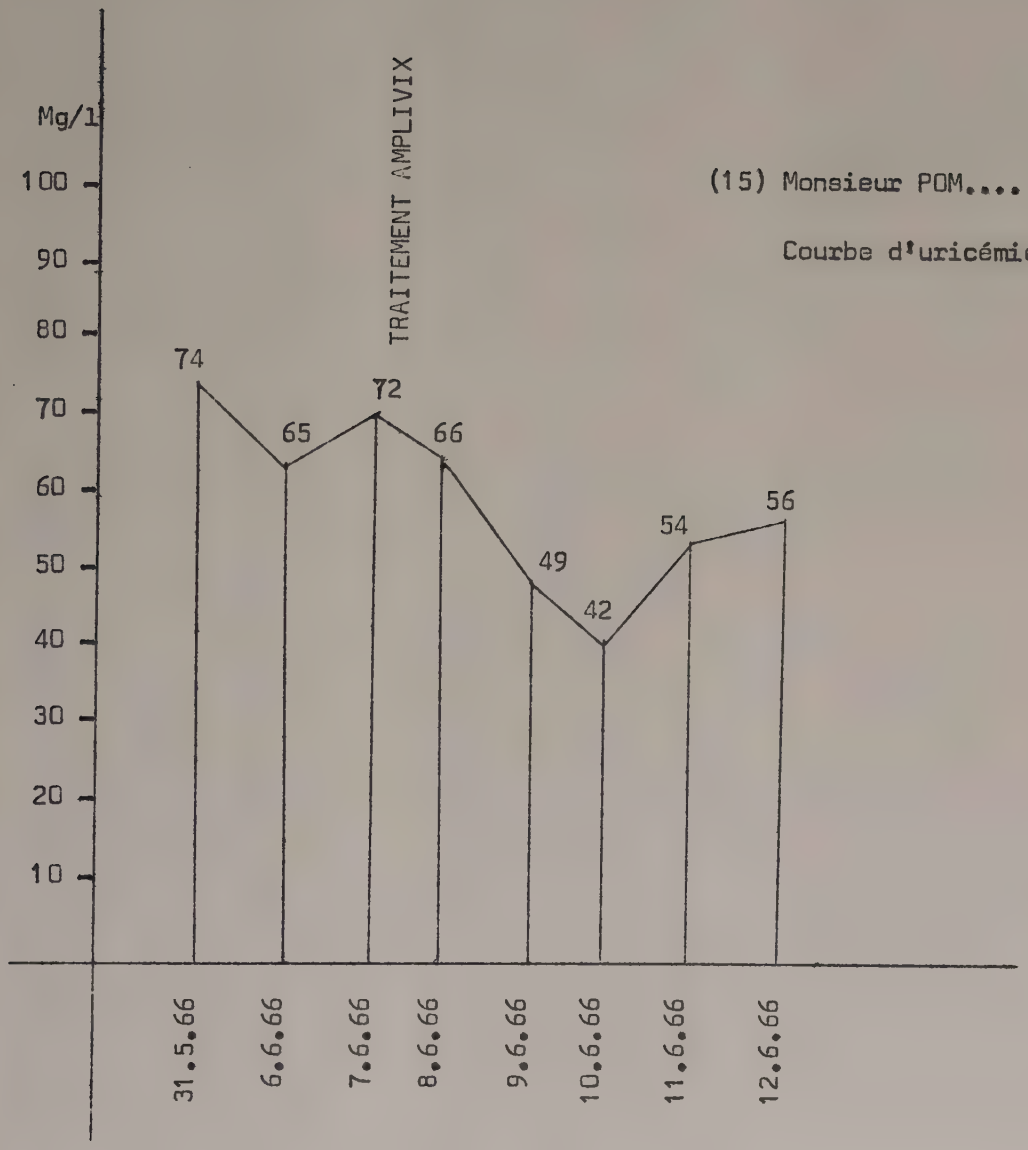
BIOLOGIE avant traitement :

- Urée : 0,28 gr.
- Albumine : 0,35gr. - 110 gr.
- Examen cyto bactériologique des urines : Normal pas d'hématuries .
- Hématies-Leucocytes Minute : 200 hématies
  50 Leucocytes
- Calcémie : 100 mg./litre
- Uricémie : 72 mg./litre
- Uricurie : 0,97 gr./litre
- Van Slyke: 59%

Traitement à la Benziodarone à 4 comprimés par jour .
Aucun incident .

Biologie après traitement :

(Voir les courbes page suivante)



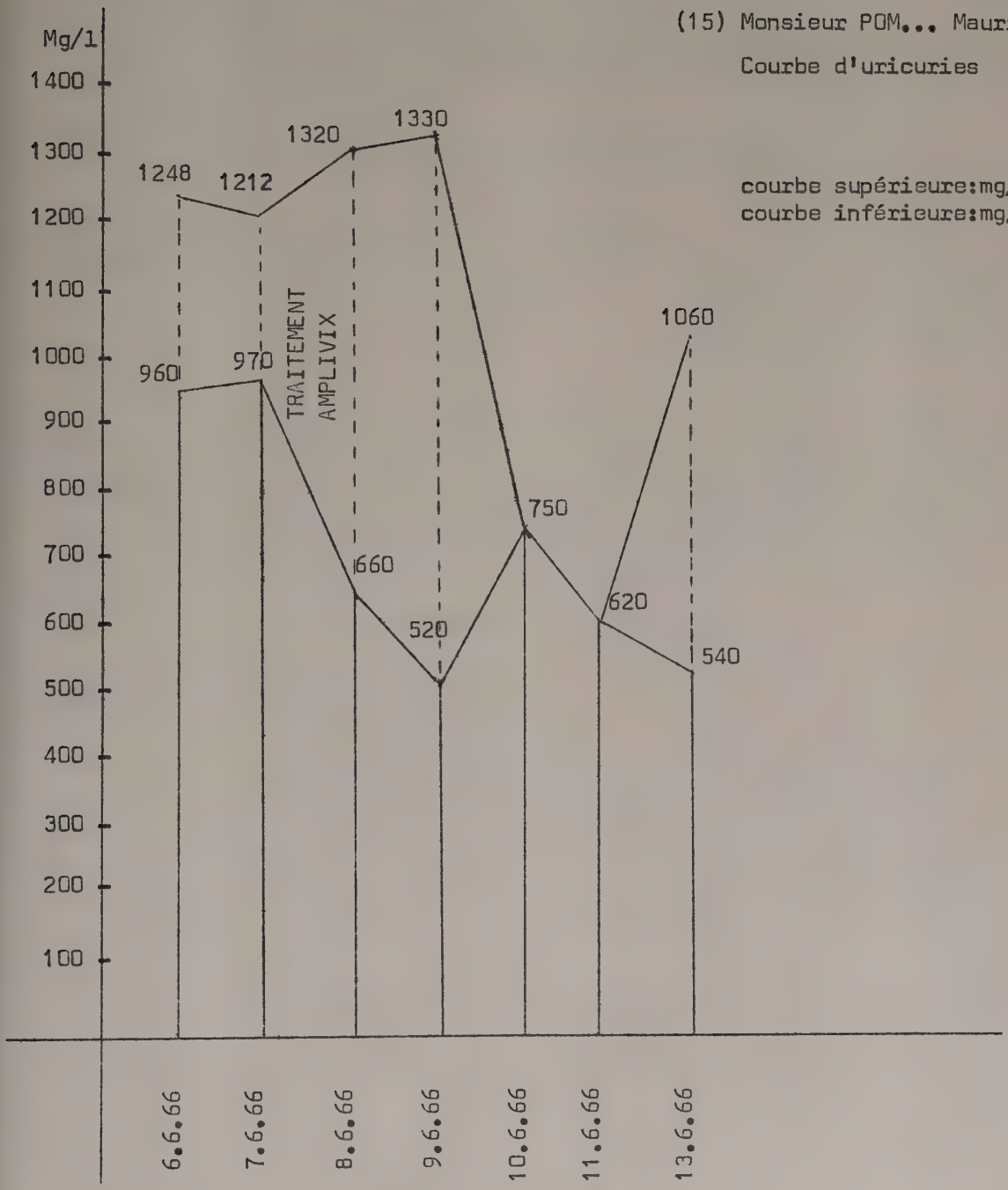
(15) Monsieur POM.... Maurice

Courbe d'uricémies

(15) Monsieur POM... Maurice

Courbe d'uricuries

courbe supérieure:mg/24h
courbe inférieure:mg/l



En résumé :

Cancer bronchique
Chute de l'uricémie de 43,2%, mais chute du taux moyen de l'uricosurie, passant de 1320 mg./24h. à 975 mg./24 h.

On ne peut pas invoquer ici une insuffisance rénale .

Observation n° 16 : MAY .... Antony - Névralgie sciatique gauche .
Syndrome algo-dystro - phique .

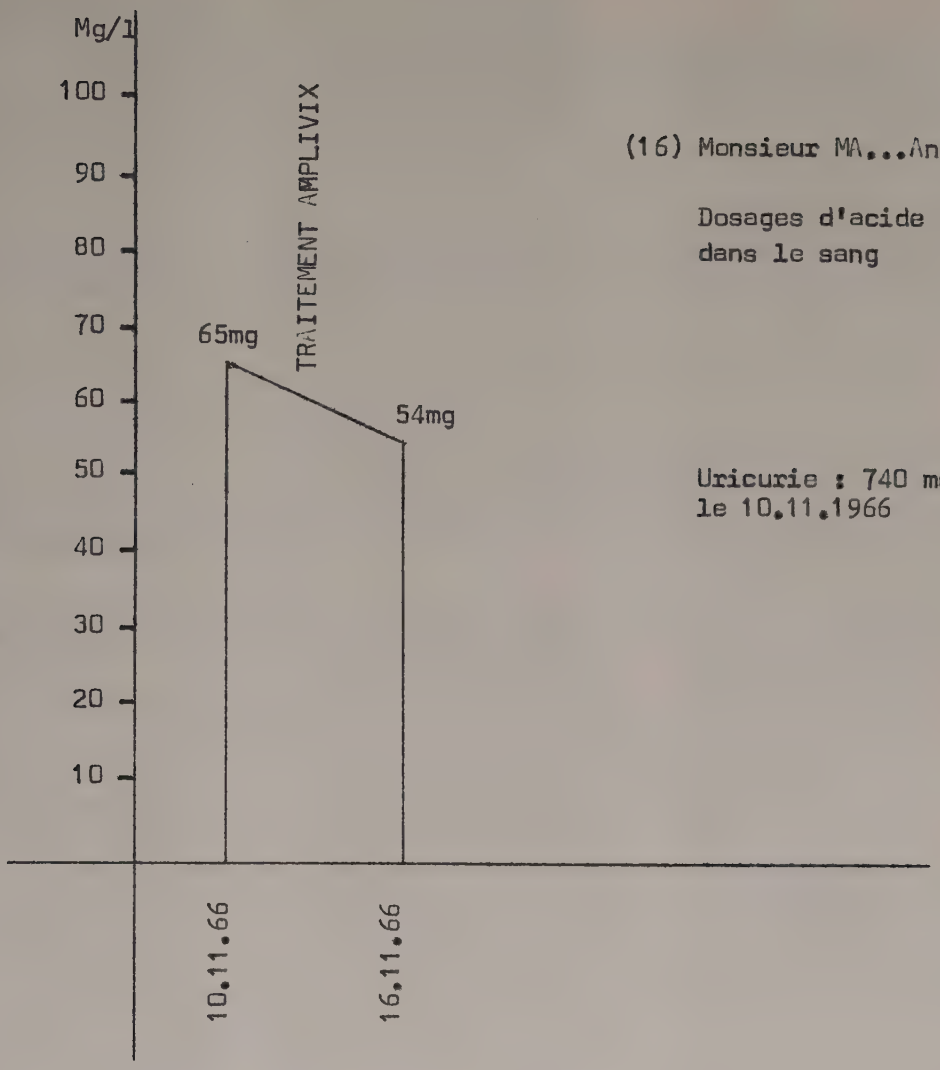
Malade de 41 ans, se plaignant depuis 1 an de cruralgies gauches (interprétées comme une radiculalgie sciatique) et de douleurs du pied droit au niveau du ligament latéral externe de la métatarso phalangienne du gros orteil. Peu avant l'entrée, apparition de douleurs diffuses peu intenses des poignets et de l'autre peid.

Pas de signes inflammatoires articulaires .

Biologie avant traitement :

- Urée : 0,38 gr.
- Acide urique : 65 mg.
- Uricosurie : 740 mg.
- Hématies-Leucocytes-Minute : Normal .
- Van Slyke : 55% et 66%
- P.S.P. : 76%
- Test Waaler Rose Latex : Négatif
- Uricémie après amplivix (54 mg)
  (après 6 jours de traitement à 4 com-
  (primés)

Aucun incident .



(16) Monsieur MA...Antony

Dosages d'acide urique dans le sang

Uricurie : 740 mg/l
le 10.11.1966

En résumé :

Névralgie sciatique gauche et syndrome algo-dystrophique .

Chute anormalement faible de l'uricémie, passant de 65 mg . à 54 mg. en 6 jours (à 400 mg.) soit une chute de 16,7% seulement .

Non imputable à une insuffisance rénale .

Observation n° 17 : GOE ... Charles

Malade de 73 ans , présentant une insuffisance coronarienne chronique avec signes électriques d'infarctus antéro septal ancien.

Hypertension à 22-11

Présentant par ailleurs, un délire mystique et un délire de persécution de type paraphénique .

Sans antécédents rénaux, ni articulaires .

Sans antécédents familiaux .

Avait eu un traitement de 13 jours à 6 comprimés d'Amplivix en Mai 1966, puis un traitement de 15 jours à 3 comprimés en Septembre 1966.

Il n'y avait pas eu de dosages lors de ces deux traitements prescrits comme coronaro-dilatateurs .

Reprise du traitement à 4 comprimés par jour en Décembre 1966.

Biologie avant le traitement de Décembre 1966 :

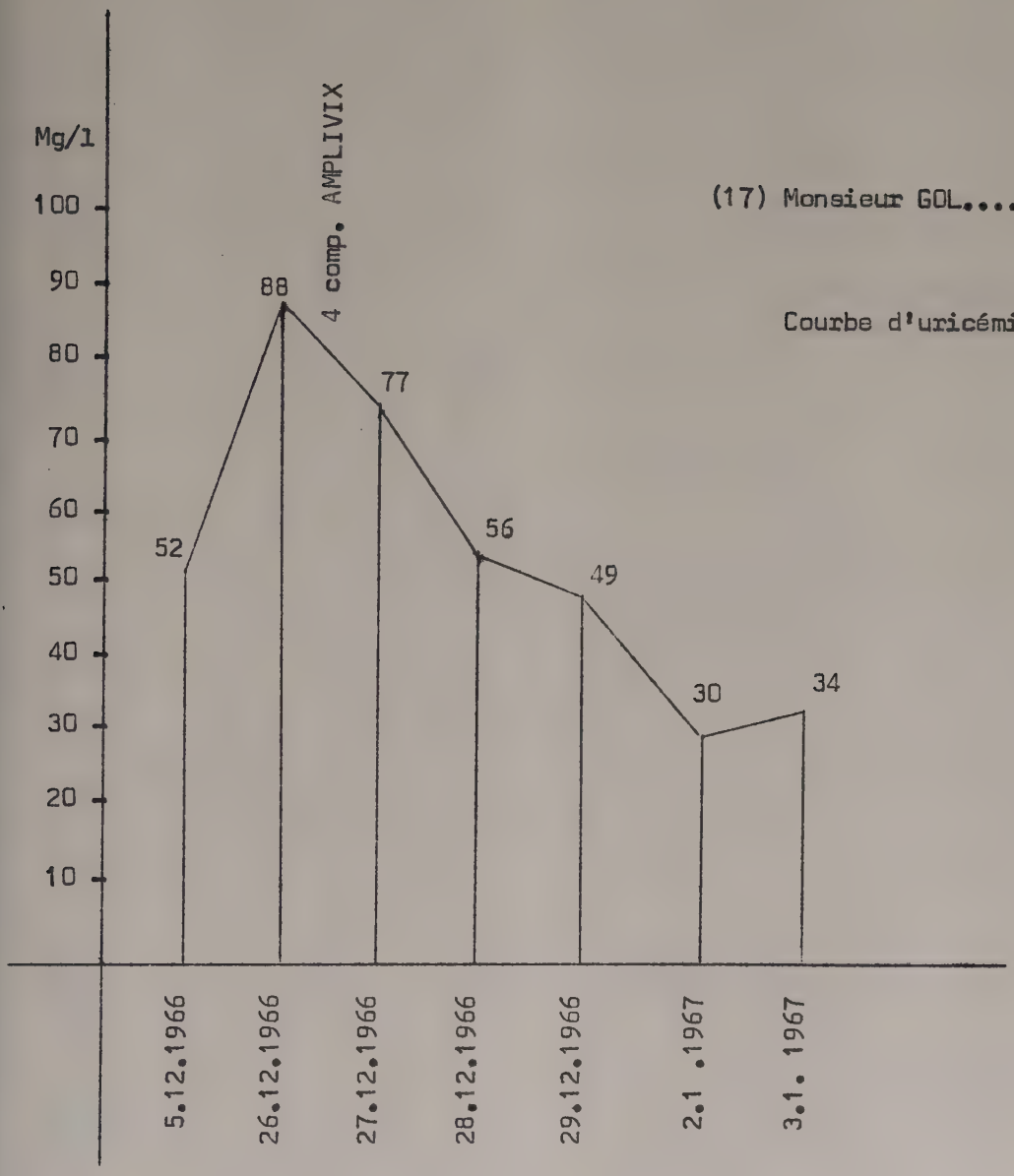
- Uricémie : 52 mg. par litre (5-12-66)
  88 mg. " " (26-12-66)
  77 mg. " " (27-12-66)
- Uricosurie: 570 mg. par litre
- Urée : 0,39 gr par litre .
- Absence d'albumine
- Examen cyto-bactériologique des urines : Normal.
  -- Absence d'hématies .

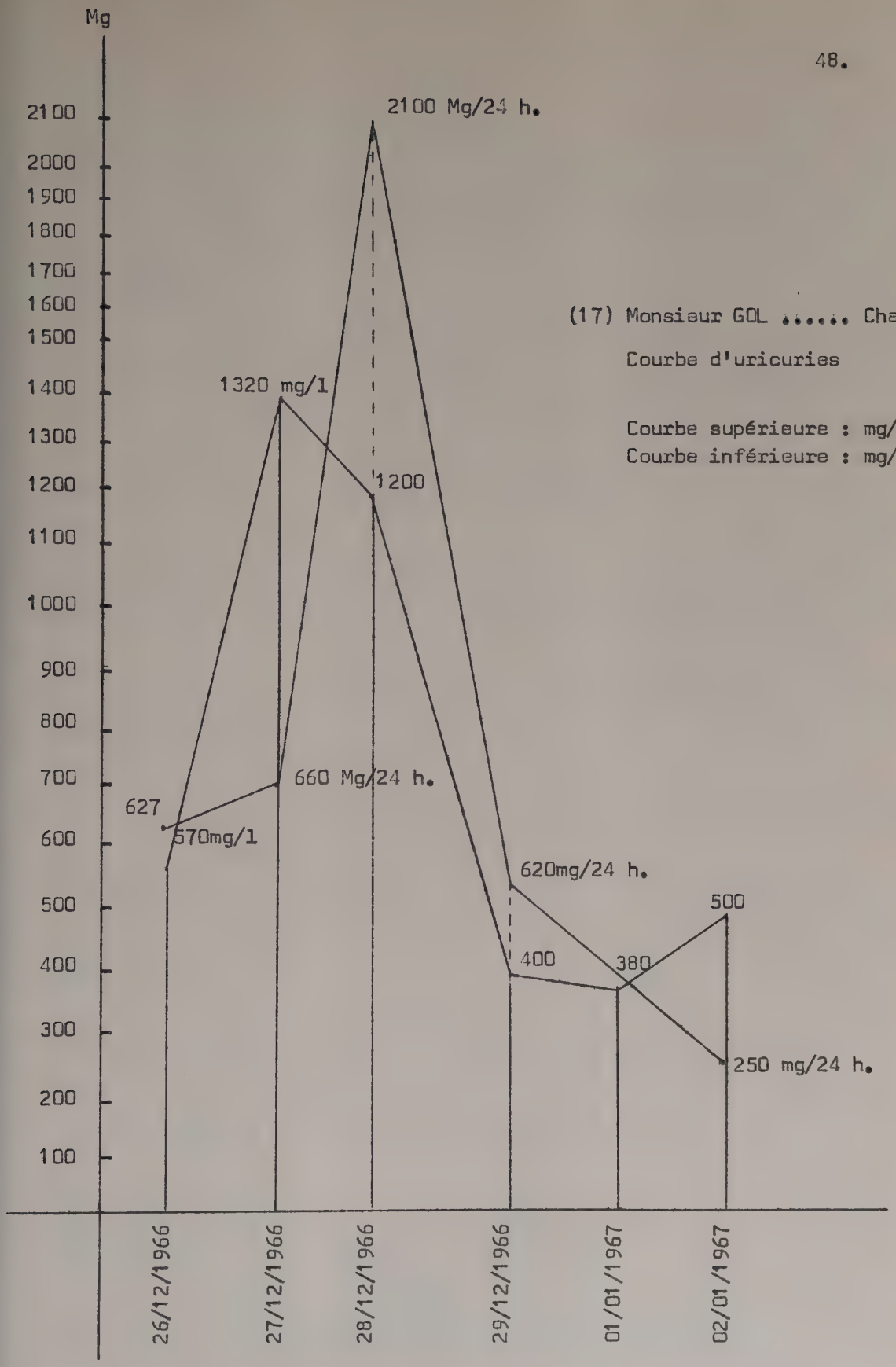
Biologie après le traitement :

(voir courbe page suivante)

(17) Monsieur GOL....Charles

Courbe d'uricémies





(17) Monsieur GOL ..... Charles

Courbe d'uricuries

Courbe supérieure : mg/24 h.
Courbe inférieure : mg/l

Effet du traitement :

Aucun incident ni articulaire ni rénal.

Excellente tolérance .

En résumé :

Insuffisance coronarienne chronique . Chute de l'uricémie de 88 mg. à 30 mg. et 34 mg. par litre. Elévation de l'uricurie aux premiers jours du traitement, puis chute de celle-ci à une moyenne de 480 mg. par litre .

Aucun incident au cours du traitement .

Observation n° 18 : DEM... Charles - 46 ans - Goutte .
Employé de bureau .

Hospitalisé pour bilan d'une importante obésité à 107 kgs .
Obésité de caractère familial.

- 102 kg en 1940
- 70 kg en 1950 (à la suite d'un ulcère bulbaire)
- 107 kg à l'entrée .

prédominant sur le tronc . Gros mangeur - éthylique .

Une crise de goutte en Juin 1966 : métartarso phalangienne sans antécédents .

- Uricémie à 105 mg.
- Urée à 0,80 gr résolutive sans colchicine - non récidivente .

Pas d'antécédents de goutte familiale .

Pas de tophus .

Biologie avant traitement :

- Urée : 0,18 gr .
- Examen cyto-bactériologique des urines: Normal.

- - Hématies-Leucocytes -Minute :

-- 34.000 hématies puis 6.400

-- 160 leucocytes puis 230

-- pas de cylindres .

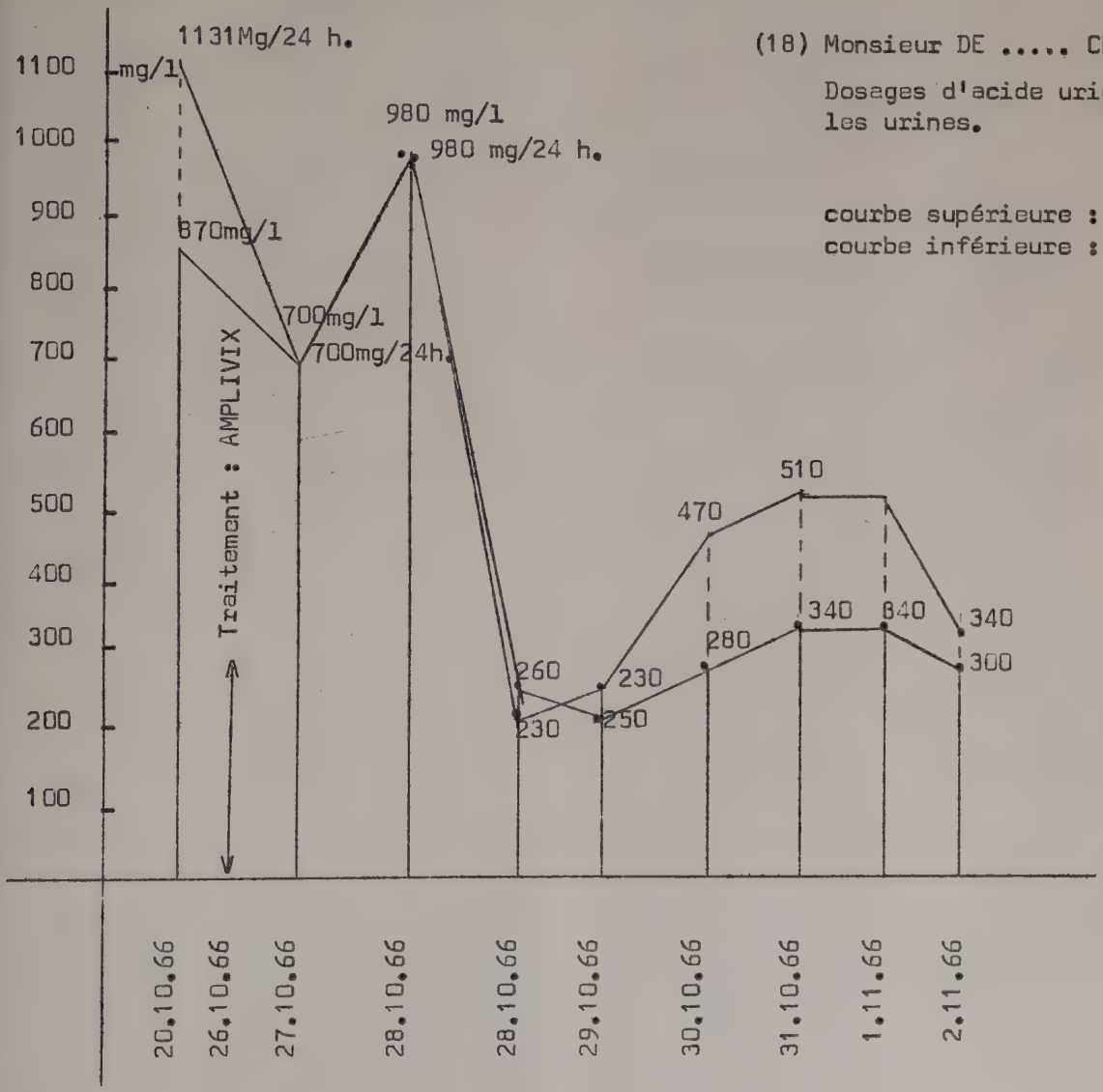
- Van Slyke : 27% et 24%

- P.S.P. : 68%

- Hyperglycémie provoquée - pré diabète .

Traitement à l'Amplivix (4 comprimés par jour) .

Biologie après traitement :



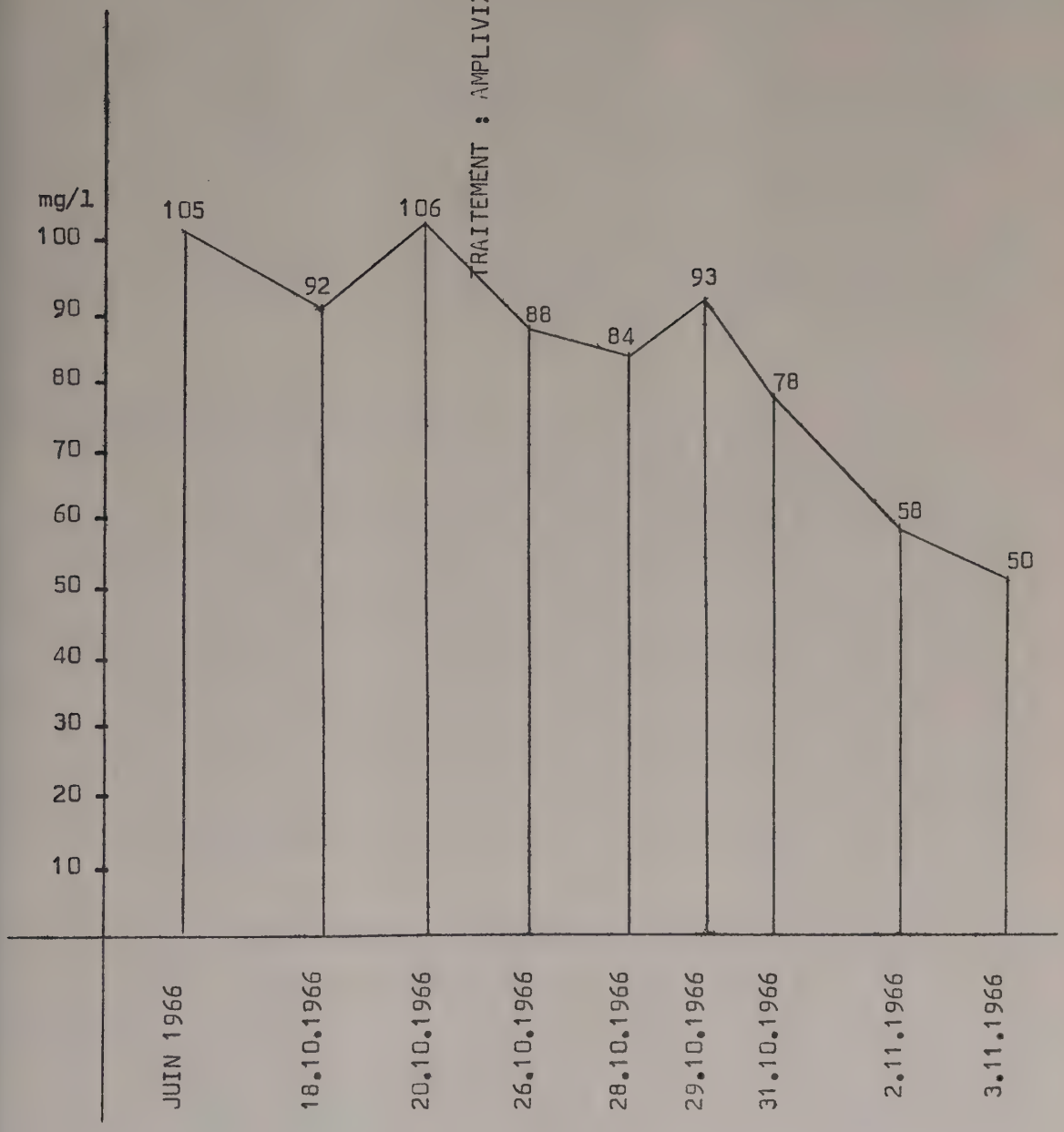
(18) Monsieur DE ..... Charles

Dosages d'acide urique dans les urines.

courbe supérieure : mg/24 h.
courbe inférieure : mg/l

(18) Monsieur DE ..... Charles

Dosages d'acide urique dans le sang.



Evolution :

Chute de l'uricémie sans colchine ni alcalinisation

Aucun incident .

En résumé :

Obésité -goutte - non tophacée . Réduction lente de l'hyperuricémie, qui reste élevée à 50 mg.

Insuffisance rénale probablement d'origine goutteuse

L'uricosurie s'élève modérément , et de façon très passagère pour s'établir ensuite à un chiffre bas , inférieur à 500 mg/24h.

Observation n° 19 : Monsieur SAU - Goutte

Malade de 55 ans, chauffeur présentant depuis 4 ans des crises de goutte au niveau des métatarso phalangiennes d'abord droite puis gauche cédant sous COLCHICINE , environ 2 crises par an .

Présentant d'autre part depuis quelques mois des paresthesies pharyngees.

Pas d'antécédents rénaux .

Pas d'antécédents familiaux .

Biologie avant tout traitement.

- Urée : 0,35 gr .
- Cholestérol : 2,50 g
- Uricémie : 90 mg.

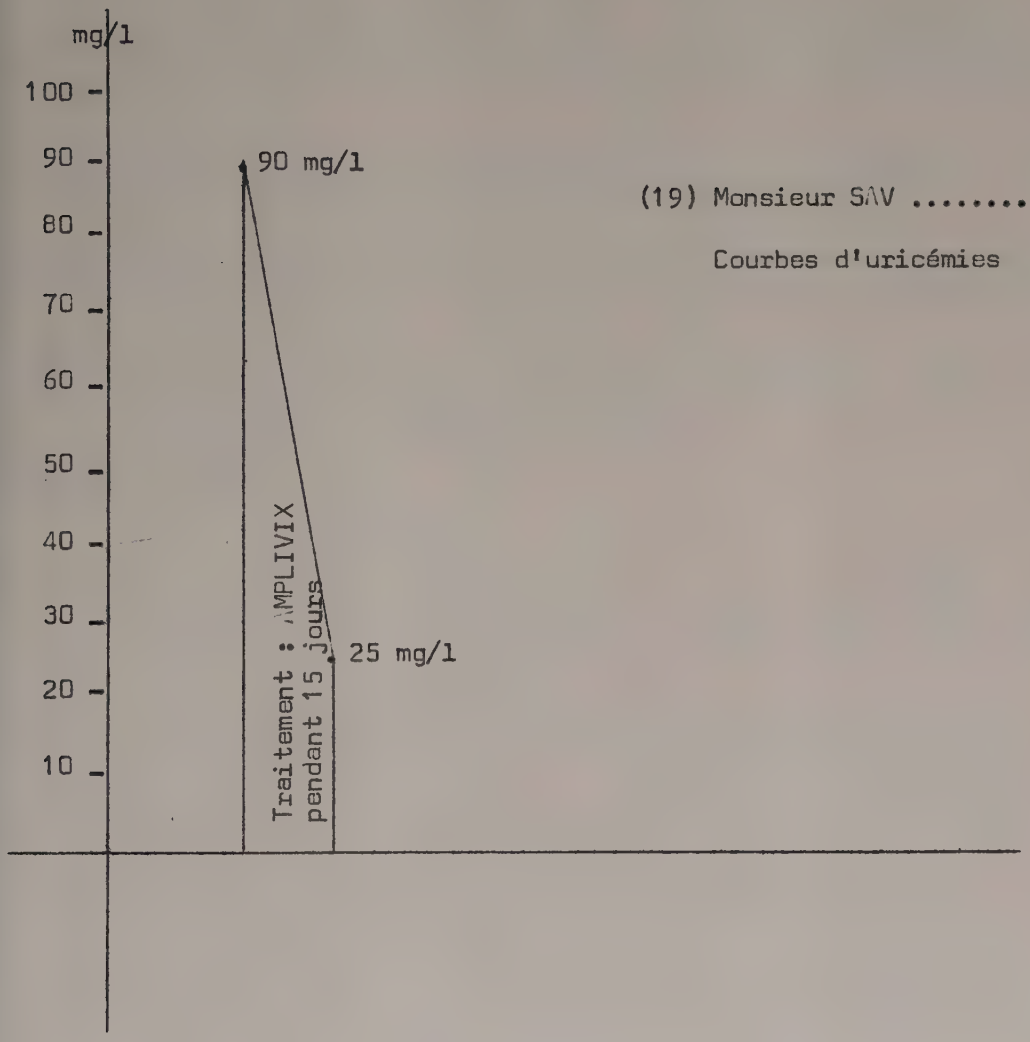
Effet du traitement

Traité pendant 15 jours par 3 comprimés d'Amplivix par jour, disparition totale des paresthésies pharyngées .

Pas de crise de goutte (n'a pas eu de colchicine)

Pas d'incident rénal (était alcalinisé par de l'eau de Vichy.

Biologie après traitement.



(19) Monsieur SAV .....

Courbes d'uricémies

CONCLUSION :

Goutte primitive.
Chute de l'uricémie de 90 mg. à 25 mg en 15 jours
Pas d'uricosurie .
Pas d'accident goutteux malgré l'absence de traitement protecteur .

Observation N° 20 : Monsieur DUF... Robert - 75 ans
Goutte non tophacée .

Le 7 Mars 1966, crise de goutte localisée au niveau du gros orteil gauche et du genou droit (cliniquement typique).

Accès douloureux nocturnes survenant sur un terrain de manifestations identiques depuis quelques années .

Présentant par ailleurs un adénome prostatique confirmé par uréthroscopie .

Sans autres antécédents urinaires notables .

Sans antécédents familiaux de goutte .

Bilan Rénal :

- Urée 0,40 g
- Examen cyto-bactériologique des urines : Pas de cristaux.
  Pas d'albumine .
- Cytologie -minute : 560 hématies minute
  960 leucocytes minute
  Pas de cylindres.
- Van Slyke : normal 55% 69%
- P.S.P. : 45%
- PHOSPHATASES ACIDES : 3,4 puis 3,8
- Tartrates labiles : 1 puis 0,9

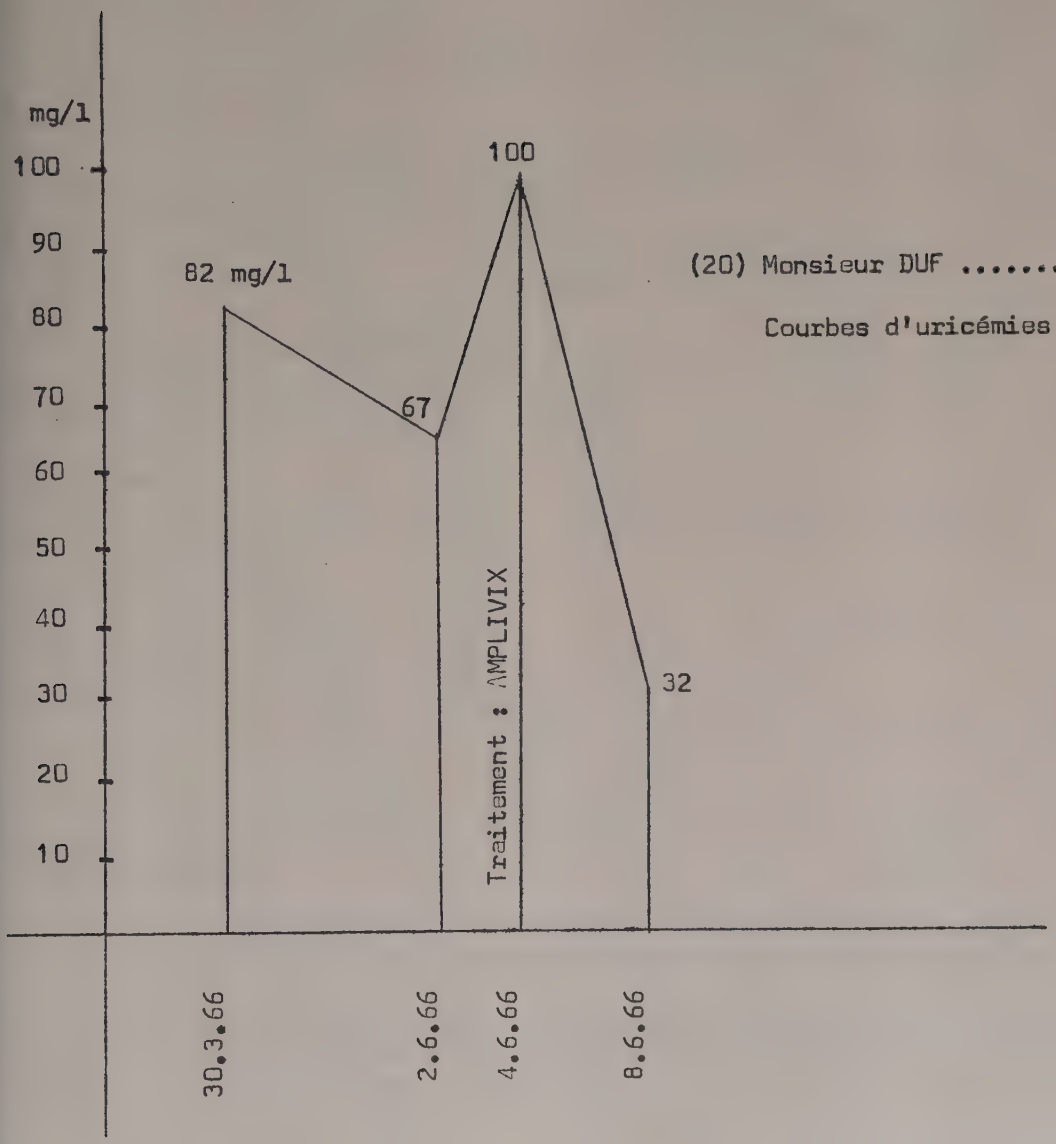
Evolution :

Cédation de la crise sous Colchinéos seul.

Le traitement à 4 comprimés d'Amplivix commencé le 4 Juin 1966 , 4 jours après arrêt de la COLCHICINE n'a pas déclanché d'accès de goutte .

Il n'y a pas eu d'alcalinisation .

Absence de colique néphrétique .

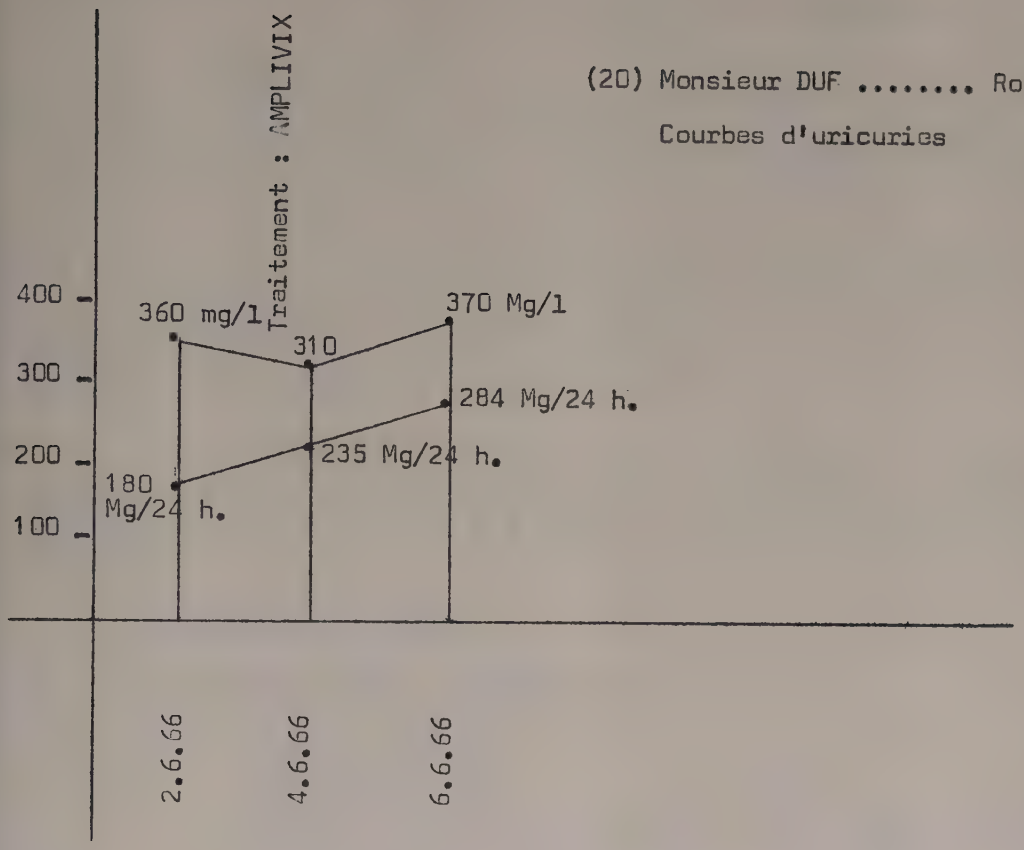


(20) Monsieur DUF ..... Robert

Courbes d'uricémies

(20) Monsieur DUF ..... Robert

Courbes d'uricuries



CONCLUSION :

Goutte primitive, chute de l'Uricémie de 82 mg à 32 mg soit un pourcentage de chute de 60,5%

Elevation de l'uricosurie au cours du traitement passant en moyenne de 180 mg par 24 heures à 259 mg par 24 heures .

Observation N° 21 : Monsieur LED ... André
Goutte atypique non tophacée .

Malade de 50 ans ayant présenté une douleur brutale de la fesse gauche le 30 mai 1966, avec limitation importante des mouvements de l'articulation de la hanche gauche due à une périarthrite de la hanche d'étiologie goutteuse .

Après infiltration de xylocaïne : cédation de la douleur en 24 heures , mais apparition d'une douleur similaire 48 heures plus tard du côté opposé avec participation inflammatoire des articulations du tarse droit, et des derniers orteils droits (respectant le pouce)
Cédation franche sous COLCHICINE .

Cet élément ainsi que le caractère surtout nocturne de la douleur fait porter le diagnostic de goutte atypique par son début , à type de péry-arthrite initiale, complétée ensuite d'une atteinte articulaire du pied.

Pas d'antécédents rénaux .

Biologie avant tout traitement :

- Urée : 0,24 g
  Pas d'albumine .

- Examen cyto-bactériologique : quelques hématies.

- Hématies -Leucocytes Minute : normales
  400 hématies / minute .
  500 leucocytes / minute .

  Pas de cylindres .

-Cristallurie : pas de cristaux .

-Van slyke : 54,5% 62%

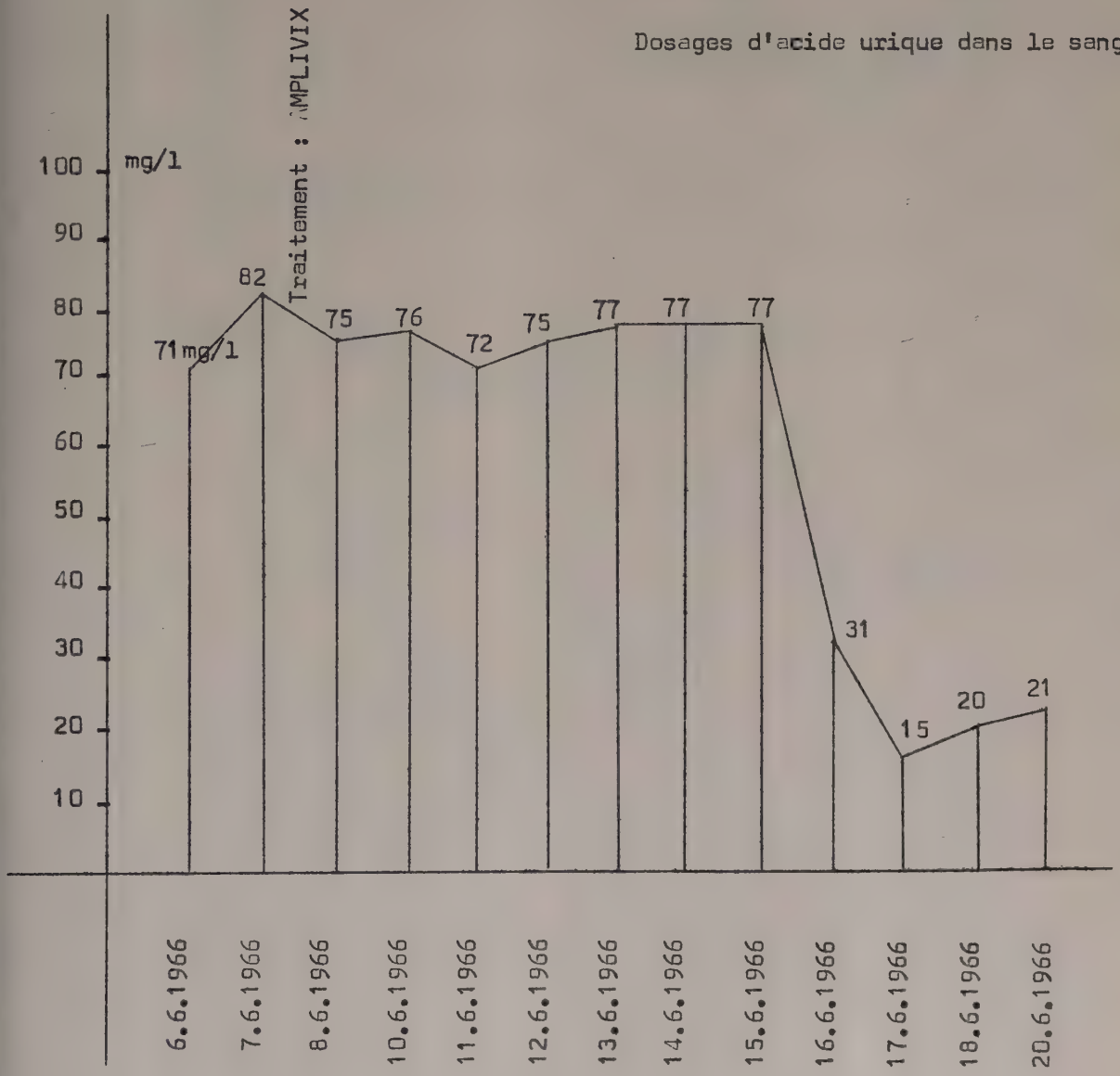
-Uricémie : 71 mg
  82 mg

-Uricurie : 920 mg le 6-6-66
  920 mg le 7-7-66

Biologie après Amplivix :

(21) Monsieur LE ..... André

Dosages d'acide urique dans le sang.

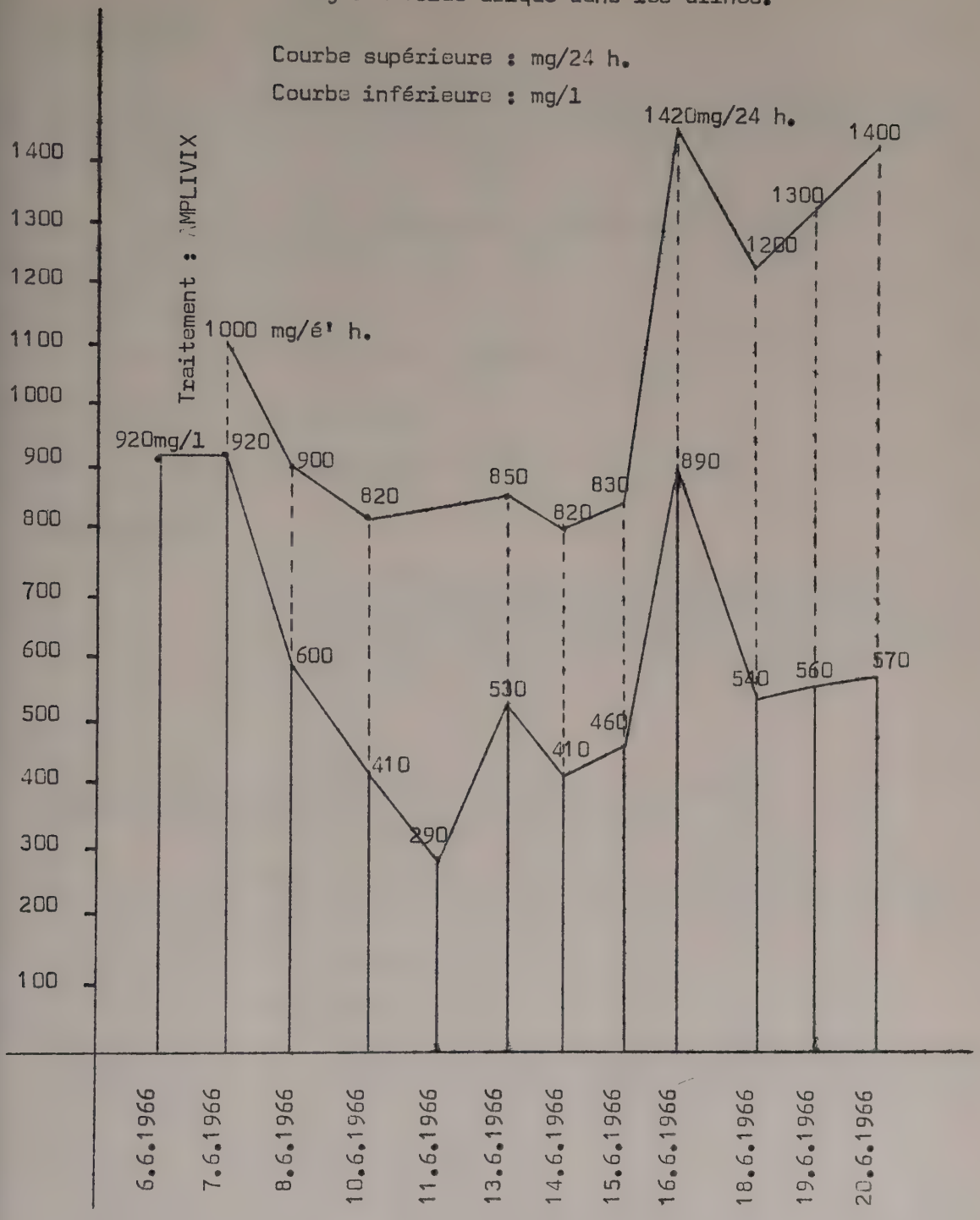


(21) Monsieur LE ..... André

Dosages d'acide urique dans les urines.

Courbe supérieure : mg/24 h.

Courbe inférieure : mg/l



Action du traitement

Au 10ème jour du traitement , la colchicine est remplacée par l'Amplivix : 3 comprimés ; l'uricémie passe de 82 mg à 20 mg en 10 jours , l'uricurie passe de 820 mg à 1400 mg.

Le malade a reçu 3 comprimés d'Amplivix par jour du 8 Juin 1966 au 20 Juin 1966.

Aucune crise de goutte.

Aucune crise de colique néphrétique

N'était pas alcalinisé .

N'a pas reçu de colchicine avec l'Amplivix.

CONCLUSION :

Hyper-uricémie : chute seulement au 9ème jour du traitement , et cette chute est très importante, elle coincide exactement avec un effet uricosurique puissant , l'élévation passant de 820 mg à 1400 mg /jour .

Observation N° 22 : Monsieur DUR ... Aurélien
Goutte secondaire .

Malade de 61 ans, boucher , présentant un état goutteux non familial et non tophacé depuis l'âge de 25 ans.

- splénomégalie ,
- polyglobulie ,

Accès douloureux des métatarso-phalangiennes droite et gauche surtout à la face plantaire ; séparés par des intervalles de 1 à 2 mois .

Adénome prostatique modéré .

Le 22 Janvier 1966 : colique néphrétique gauche avec hématurie ,oligurie ,sub-occlusion réflexe cédant sans antispasmodiques , cystalgies , émission de sable (urines).

Amélioration des crises douloureuses articulaires sous Colchicine et Amplivix.

Accès goutteux certain.

Le 9 Mars 1966 : petit accès douloureux du membre inférieur gauche et des orteils droits sous Misulban .

- ECG : ischémie coronarienne .

Examens biologiques :

- Urée : 0,90 gr et 1,10 g
- Hématies -leucocytes minute
  40.000 hématies minute
  70.000 à 130.000 leucocytes minute ;
- Phosphatases acides : normales
- Albumine : 1,60 g
- Examen cyto-bactériologique : Colibacille
- Cristaux d'acide urique .

Urographie intra-veineuse

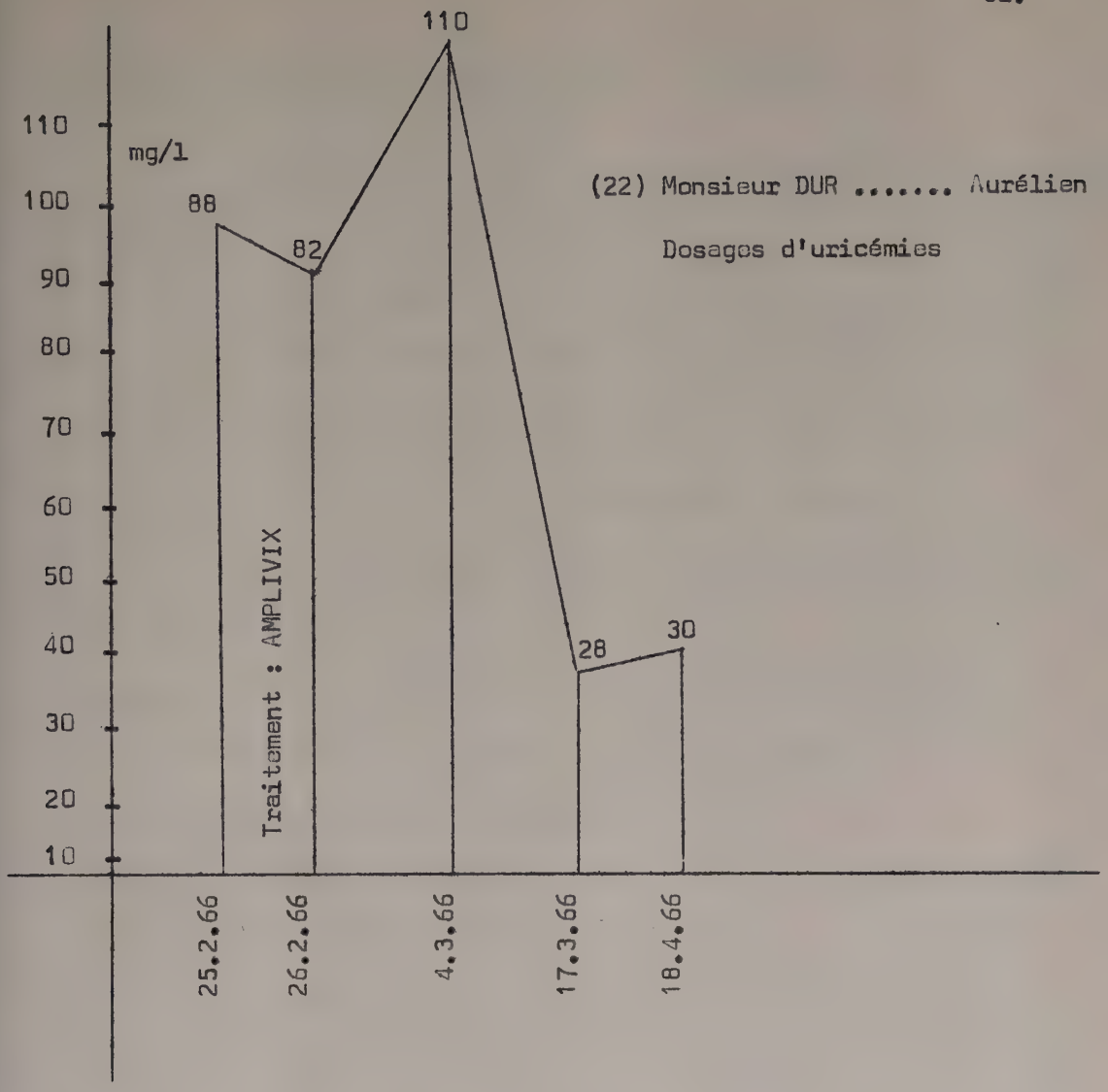
-Dilatation modérée des calices droits sans troubles de l'évacuation.

-Calice inférieur gauche un peu étiré .

- Empreinte prostatique importante .

Evolution :

- Coliques néphrétiques gauches à répétition.
- Phlébite du membre inférieur gauche .
- Evolution favorable: disparition des coliques néphrétiques sous traitement :
  à l'AMPLIVIX : 3 comprimés
  ou MISULBAN : 4 comprimés
- Urée normalisée
- Uricémie : 20 à 30 mg
- N.F. normalisée



(22) Monsieur DUR ..... Aurélien

Dosages d'uricémies

CONCLUSION :

Goutte secondaire , chute importante de l'Uricémie passant de : 88 mg à 28 mg soit une chute de 68,2%.

Crises de colique néphrétique à répétition ayant cédé sous BENZIODARONE et MISULBAN.

Observation N° 23 : Monsieur BAR ... André
Goutte

Malade de 40 ans, présentant des crises de goutte depuis 1961 ,ayant débuté au niveau de la malléole interne droite

- 1ère crise à 35 ans en 1961
- 2ème crise au même niveau en 1963

puis crises en 1964 et 1965 localisées cette fois aux métatarso - phalangiennes .

Pas de facteur déclenchant retrouvé .

Dernière crise avant traitement le 19 Octobre 1966 métatarso-phalangiennes du gros orteil gauche , régression sous colchicine .

Sans antécédents personnels ni familiaux de goutte .

Pas d'antécédents urinaires , pas de tophus .

Biologie avant tout traitement .

- urée : 0,40 g
- ph urinaire : 4,80
- recherche de cristaux : négative
- petite hématurie microscopique à 10.001 hématies minute le 14-11-1966
- cléarance de l'urée : 97,5%
- uricémies 69 mg (10-11-1966) et 68 mg
- uraturies :

  12-11-1966 : 460 mg/24 h . = 620 mg/litre

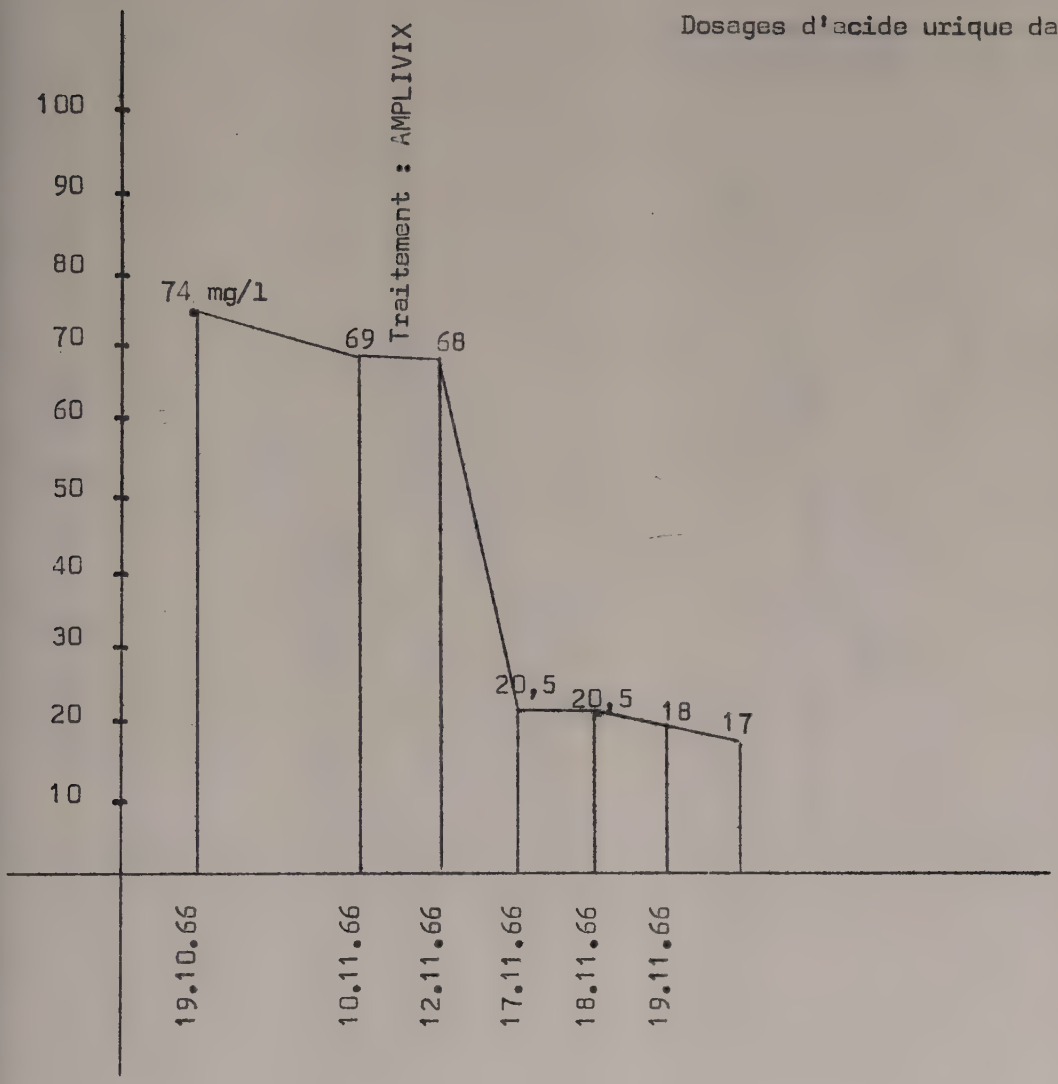
  13-11-1966 : 350 mg/24 h . = 270 mg/litre

  16-11-1966 : 510 mg/24 h . = 570/litre

Biologie après AMPLIVIX

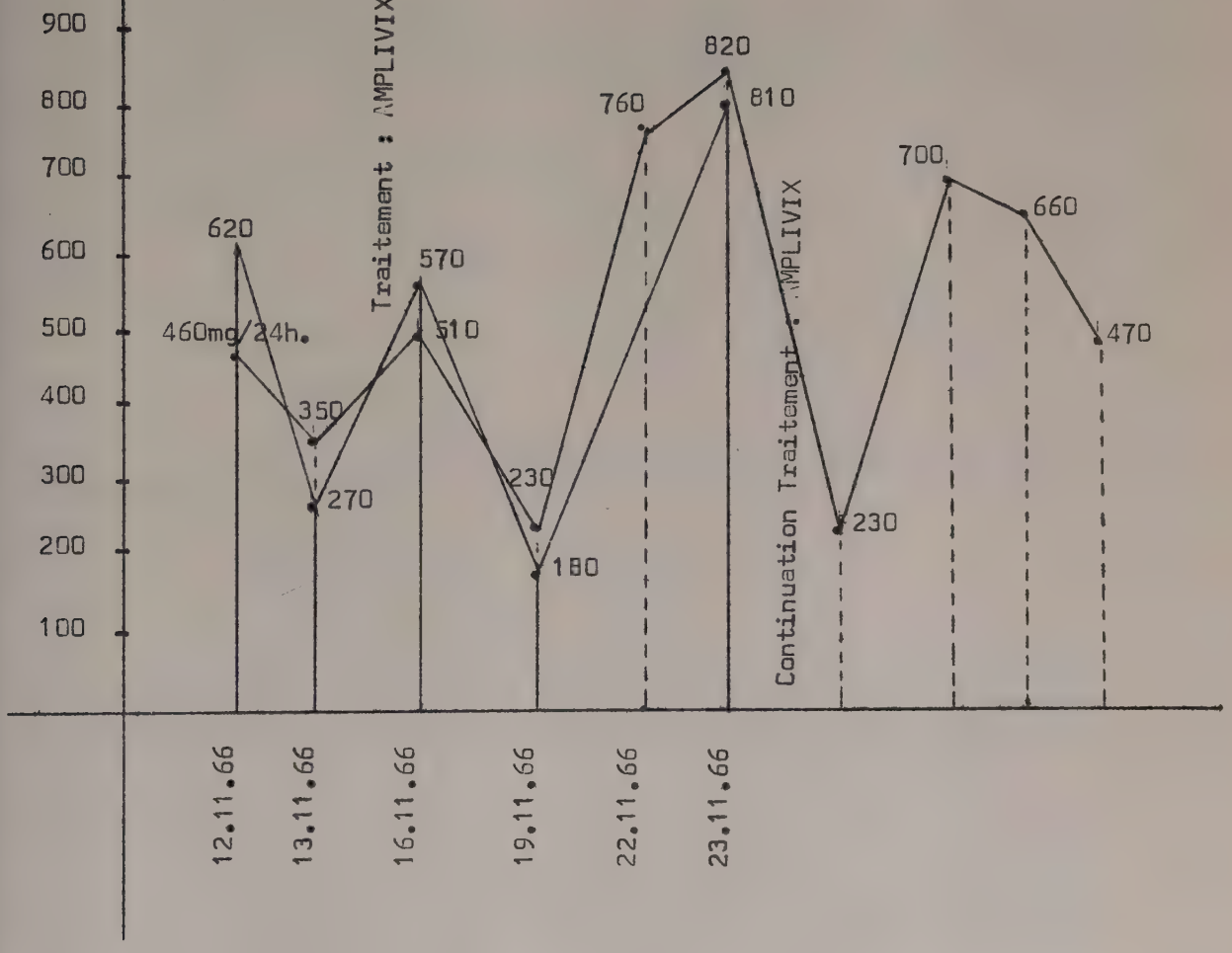
(23) Monsieur BA ..... André

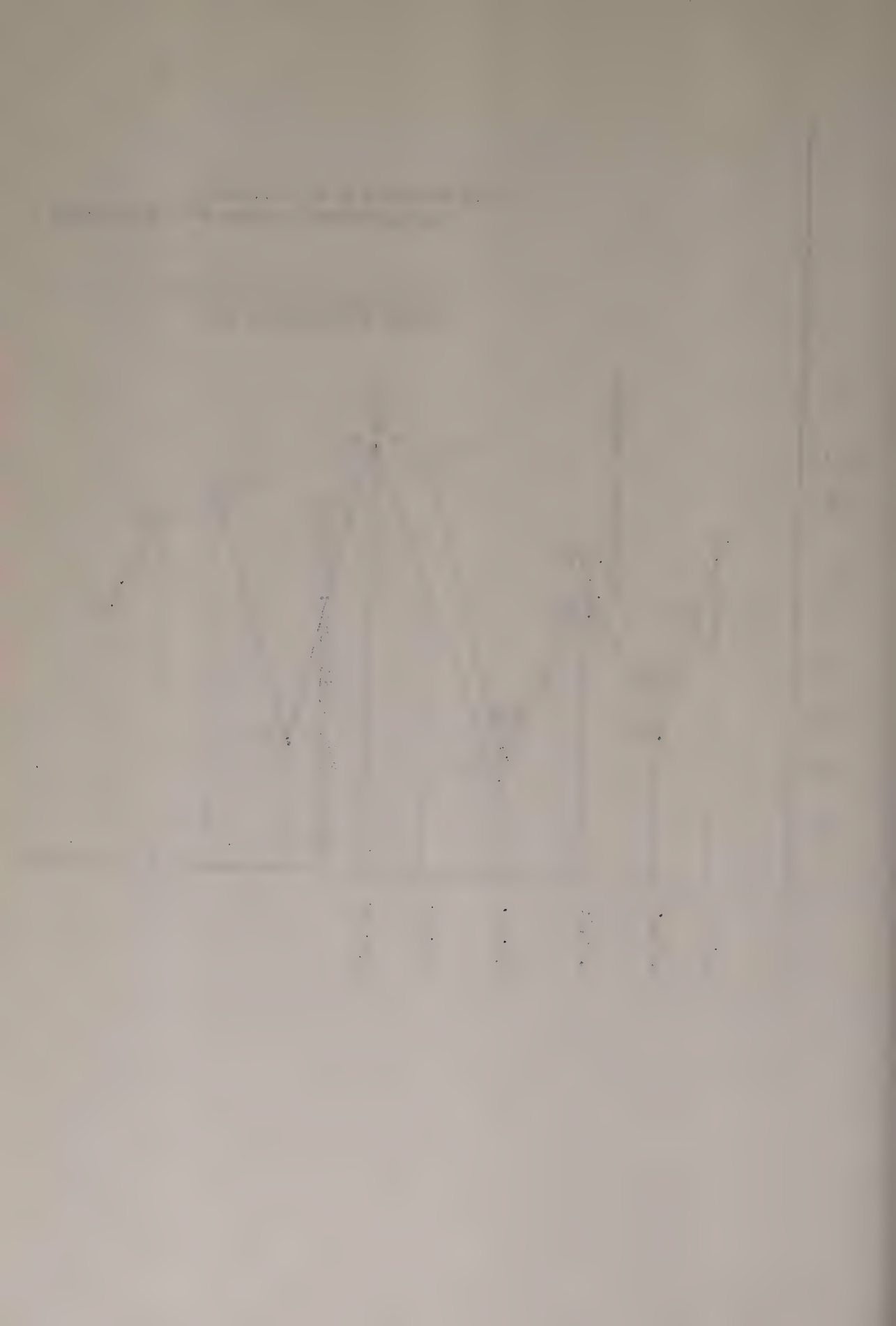
Dosages d'acide urique dans le sang.



(23) Monsieur BA ..... André
Dosages d'acide urique dans les urines

Courbe supérieure : mg/24 h.
Courbe inférieure : mg/l





- ph urinaire : 5,2

- hématies-leucocytes minute du 25.11.66

= 45.526 hématies
39.697 leucocytes

Au 5ème jour du traitement par l'AMPLIVIX, survient une crise de goutte à la métatarso -phalangienne du gros orteil droit .

L'uraturie s'est élevée de façon assez discrète sans déclanchement de manifestations urinaires, mais avec élévation franche du débit d'hématies -minute .

Urographie intra-veineuse normale.

Radiographies des articulations normales .

Sorti du service le 25-11-1966 , avec

AMPLIVIX : 3 comprimés jusqu'au 27-11-66

COLCHICINE:2mg

Les hématies -leucocytes minute faites le 1er Décembre 1966 ont montré :

- 2200 hématies / minute
- 720 leucocytes/ minute

Donc chez ce malade, déclanchement d'une crise de goutte sous Amplivix et de phénomènes rénaux décélés (mais frustes) seulement par la cytologie minute .

CONCLUSION :

- goutte non tophacée sub-aigüe .
- essai de traitement par l'Amplivix sans colchicine qui déclenche un accès goutteux (uricémie à 18 mg le jour de la crise .)
- hématurie microscopique passagère sans crise de colique néphrétique témoignant d'une mobilisation d'urates .
- chute franche de l'uricémie , petite hausse de l'uraturie avec de nombreuses oscillations et des taux d'uraturies transitoirement effondrés.

Observation N° 24 : Monsieur BIO ... Albert
Goutte Tophacée

Malade de 76 ans dont les premières manifestations goutteuses remontent à 1951.

Traitées d'abord par Colchicine et régime, qui amènent une cédation pendant deux ans .

Puis accès douloureux du gros orteil gauche et du genou droit, puis des mains .

Tophus au niveau du tendon extenseur du quatrième doigt droit (de la taille d'une noisette) et de la pulpe de l'index .

Pas de tophus des oreilles .

Crises récidivantes à l'arrêt de la Colchicine .

Radiographies ; aspect typique des mains, pieds hérissés .

En 1962 : crise au niveau du genou droit .

En 1964 : apparition d'un hygroma du coude .

Réduction des tophus sous uraturiques :

- Déflexol
- Anturan
- Oroturic

En 1965 : Fonte des éléments tophiques de la face palmaire du pouce droit, et réduction de la raideur des doigts sous uraturiques, mais persistance des gonalgies droites . Le traitement par Oraturic doit être cessé en raison de vertiges importants ce qui entraine une nouvelle augmentation de volume des tophus, notamment au niveau des doigts .

Traité alors par Anturan, qui doit être cessé à la suite de crises de goutte .

En Juin 1966 : Accès douloureux du quatrième orteil droit, régressif sous Colchicine .

Gêne fonctionnelle importante du genou droit.

Nombreux tophus des doigts, des orteils, et du coude droit.

On commence alors le traitement à la Benziodarone .

Traité par trois comprimés par jour, qui déclenchent cinq crises douloureuses :

- le 5 juillet 1966 au niveau
  - -- du genou gauche
  - -- du tarse gauche
  - -- de la cheville gauche
  - -- du poignet gauche

- le 14 Juillet 1966 au niveau du coude droit , mais avec réduction considérable de volume du topho-lipome.

- le 4 Août 1966 : crise douloureuse de la cheville et du tarse gauches .

- le 17 Août 1966 : crise douloureuse des deux genoux.

Il est à noter que ces crises ont évolué en raison d'une dose trop faible de Colchicine .

Simultanément diminution du volume des tophus des doigts au niveau des inter-phalangiennes droites .

Nette amélioration de la fonction des doigts.

De Juillet à Novembre 1966 : poursuite du traitement à 3 comprimés de Benzidarone par jour, plus 2 granulés de Colchicine .

Une seule crise au niveau d'une métacarpo-phalangienne gauche, et d'inter-phalangiennes droites. Cette crise a été négligée pendant 24 heures et de ce fait s'est prolongée pendant une semaine cédant progressivement à une dose peu élevée de Colchicine (3 comprimés).

Biologie avant tout traitement :

- uricémie : 3-10-1966 : 95 mg

19-4-1963 :

- hématies -leucocytes minute : normales
- Van Slyke : 46%
- concentration uréique urinaire :6,30 et 4,48

12-7-1963 :

- urée : 0,42 g/litre
- hématies -minute : normales
- Van Slyke : 46% et 75%
- urée urinaire : 6,36%
  4,80%

13-3-1964 :

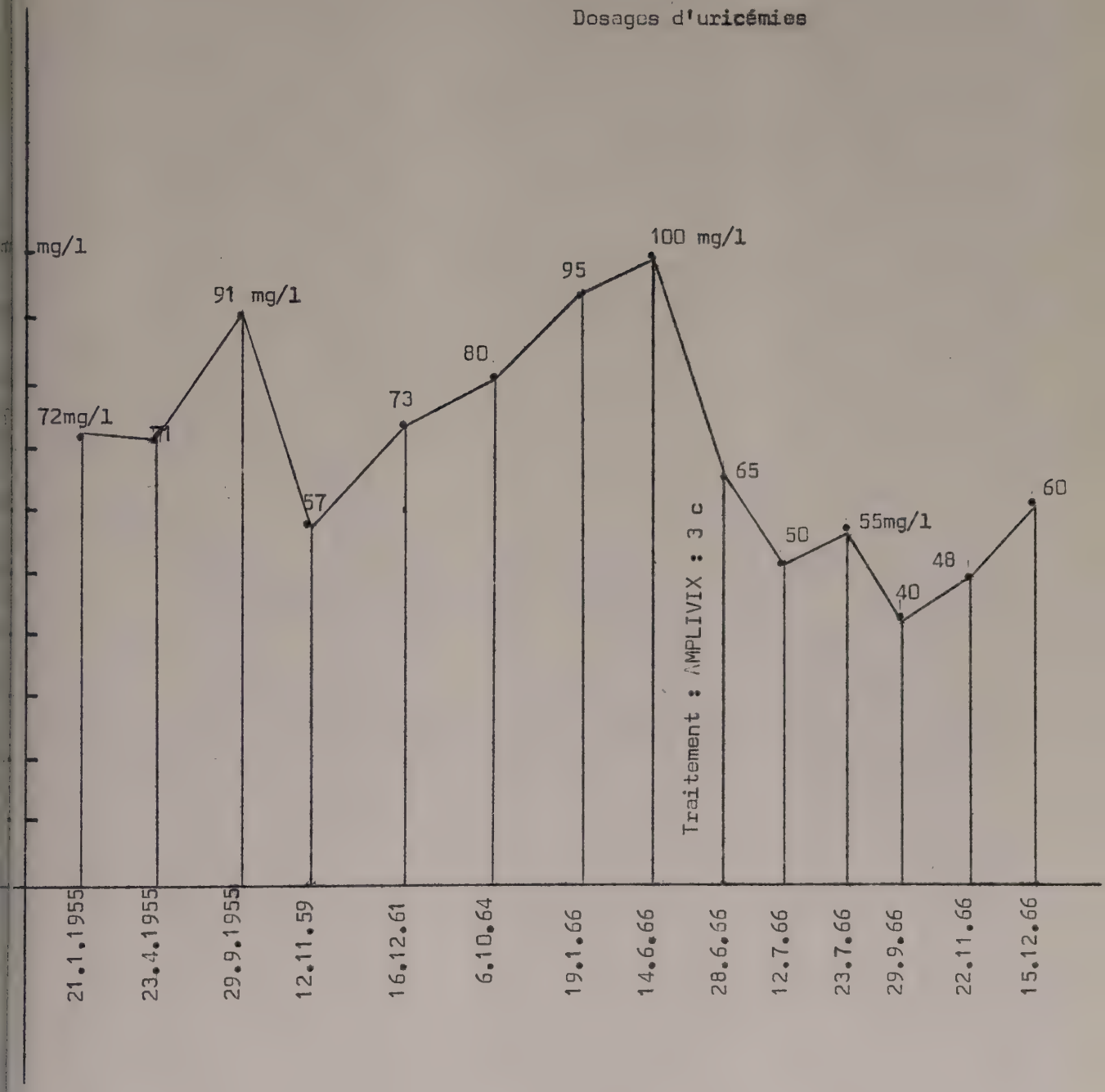
- Van Slyke : normal
- urée urinaire : 13,40g

Biologie après traitement :

(Voir courbes pages suivantes)

(24) Monsieur BI .....

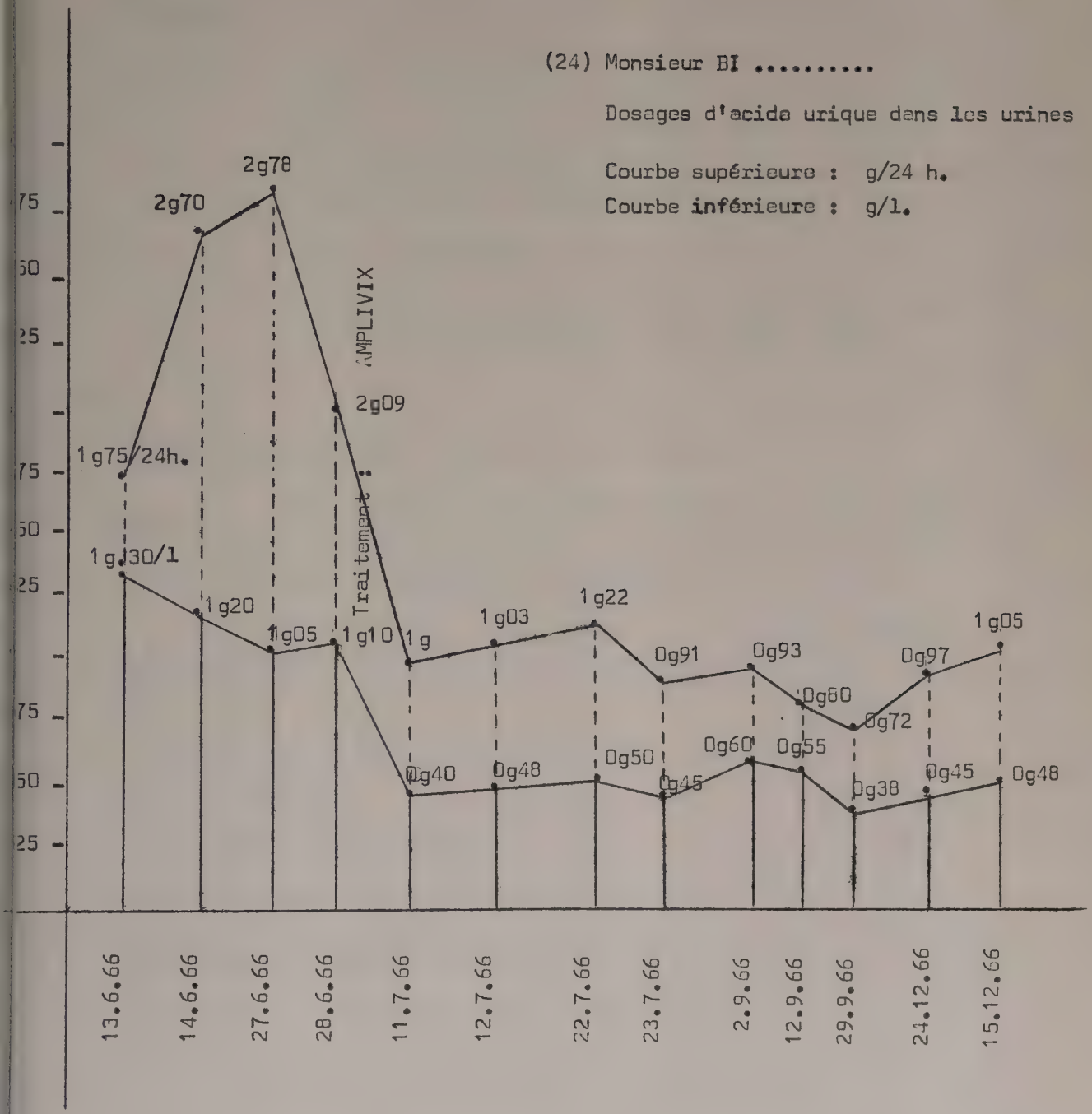
Dosages d'uricémies



(24) Monsieur BI .....

Dosages d'acide urique dans les urines

Courbe supérieure : g/24 h.
Courbe inférieure : g/l.



En résumé :

-Amélioration importante des fonctions articulaires .

-Fonte considérable de tophi ;

mais déclanchement de crises douloureuses contrôlées par la Colchicine .

- pas d'accidents rénaux .

- l'Uricémie passe de 100 mg à 50 mg , traitement poursuivi de Juillet à Novembre 1966 .

Observation N° 25 :Monsieur BRE....Roger

Malade de 65 ans présentant une goutte ayant débuté en 1963 . Crises d'abord au niveau de la cheville gauche, du genou gauche puis au niveau des doigts et enfin de la métatarso phalangienne droite du gros orteil.

Crises nocturnes durant 5 à 6 jours calmées par la Colchicine : 3 comprimés le premier jour, puis 1 comprimé .

Fait une crise par an en moyenne

Pas de tophus.

Pas d'antécédents rénaux .

Pas d'antécédents familiaux de goutte .

Biologie avant tout traitement

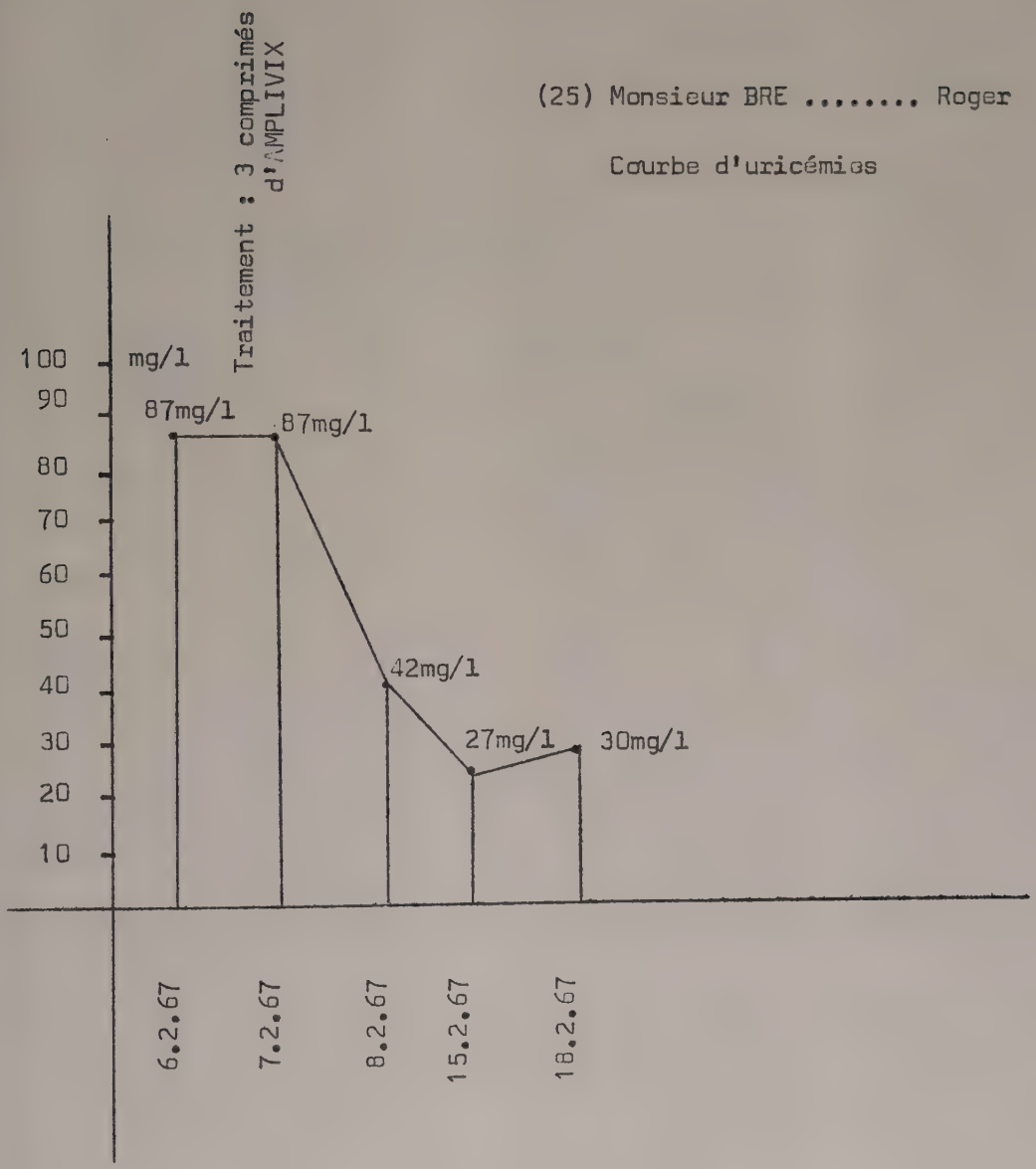
- urécémie : 87 mg par litre .
- urée : 0,52 gr
- cytologie minute : 350 hématies
  470 leucocytes
- Cristallurie : négative
- Van Slyke 37% - 41,4%

Biologie après traitement :

- Urée 0,49 gr

(25) Monsieur BRE ..... Roger

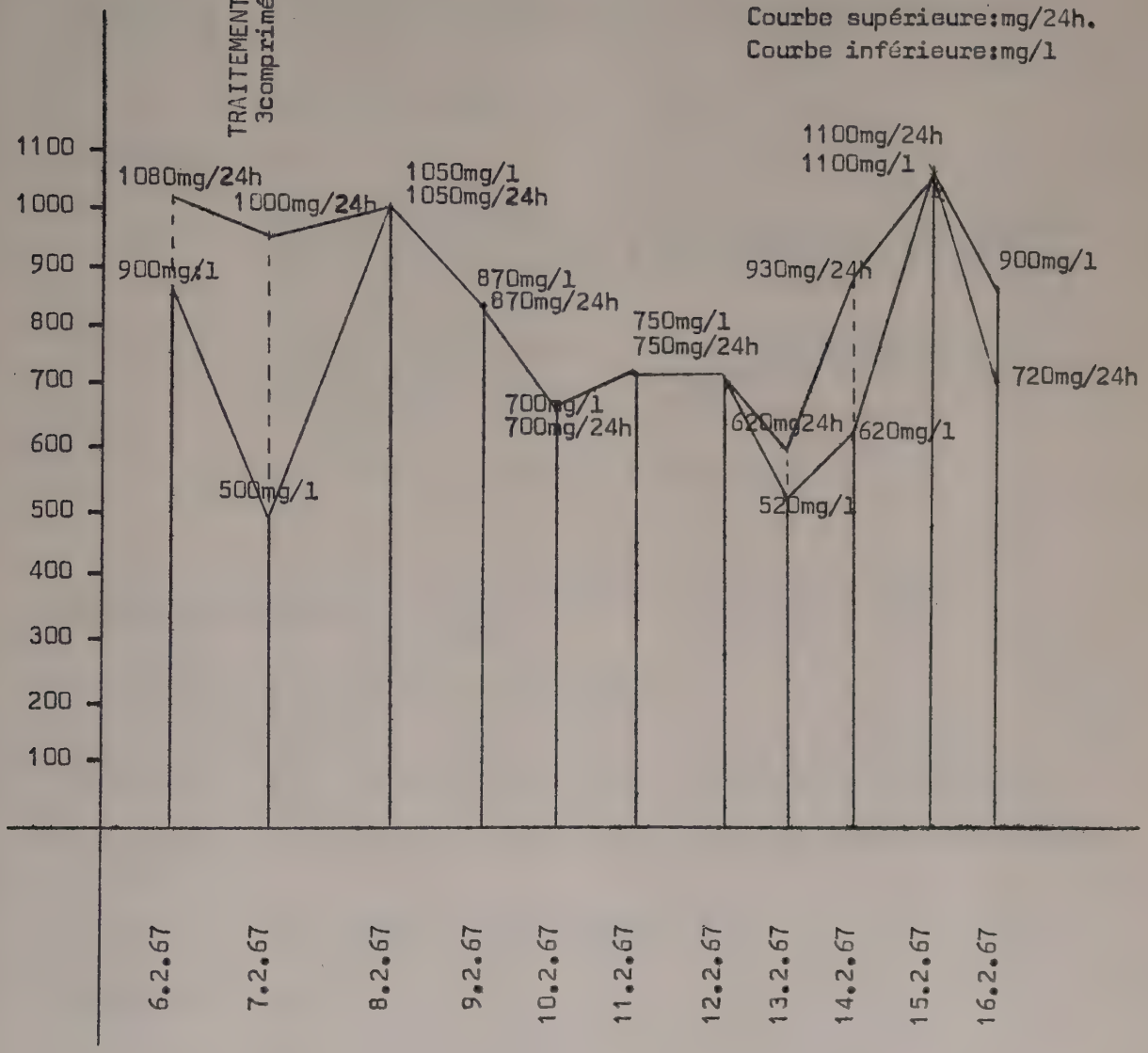
Courbe d'uricémies



(25) Monsieur BRE... Roger

Courbe d'uricuries

Courbe supérieure:mg/24h.
Courbe inférieure:mg/l



Traité du 7.2.66 au 17.2.66

Effet du traitement par 3 comprimés d'Amplivix ;

Aucune crise de goutte ;

Prise de une granulé de colchicine les quatre premiers jours du traitement .

Pas de colique néphrétique ;

CONCLUSION :

Goutte primitive ; Chute importante de l'uricémie passant de 87 mg à 30 mg soit un poutcentage de chute de 65,6%.

Chute des taux moyens de l'Uricosurie passant de un gramme par 24 heures à 860 mg pour 24 heures au cours du traitement ;

Il s'agit d'un insuffisant rénal.

Observation n° 26 : Monsieur THI... Jean -70 ans
Goutte

Goutteux depuis l'âge de 33 ans .

Accès limité d'abord aux orteils,puis généralisation aux chevilles, aux genoux, aux coudes , poignets et doigts.

Evolution sub-aiguë depuis, avec accès cédant à la Butazolidine .

Traité par Bénémide sans Colchicine .

Nombreux tophi : des deux pieds ,
des talons
des coudes
des genoux
et de l'oreille droite .

Pas d'antécédents familiaux .

Au toucher rectal : grosse prostate .

Acide urique 5-3-1962 : 95 mg .

Uraturie " " " : 1,29 gr pour 1200 cc d'urines .

Traitement : DEFLEXOL : 2 puis 3 soit 600 mg.
COLCHICINE : 1 puis 2 granulés
VICHY : 1/4 litre puis 2 litres .

Nouveaux accès le 3-11-1962 du genou droit et du tarse droit , cédant sous Colchicine + Butazolidine .

Réduction des Tophi de l'oreille droite, disparition de l'écoulement du tophus de l'orteil droit.

Donc excellent résultat des uraturiques sous 600 mg/jour.

Réduction de l'uricémie à 600 mg/jour .

Le traitement est continué par:

- 3 Déflexol et
- Colchicine 1 à 2 granulés .

De décembre 1962 à Novembre 1963 : fonte des tophi de l'oreille droite ,mais persistance sur les coudes, les genoux, les talons , les tendons d'Achille, et la métatarso-phalangienne droite .

Ecoulement du tophus droit.

Continuation du traitement par Colchicine et Bénémide .

Ensuite jusqu'en Janvier 1966, traité par Anturan , Colchicine , + bicarbonate .

Tophis inchangés , état inflammatoire du genou droit (avec petit choc rotulien) et de la métatarso-phalangienne du 3ème orteil droit.

- Urée : 0,31 g
- Acide urique : 40 mg
- Uricurie : 550 mg .

Puis en Février 1966, reprise du volume des tophi du coude gauche, du gros orteil droit et du talon droit.

Ecoulement des tophi des 1er et 5ème orteils droits.

- Van Slyke : 44%
- Urée : 0,34 g
- Cholestérol : 2,50 gr
- Uricémie : 97 mg
- Uricurie : 510 mg

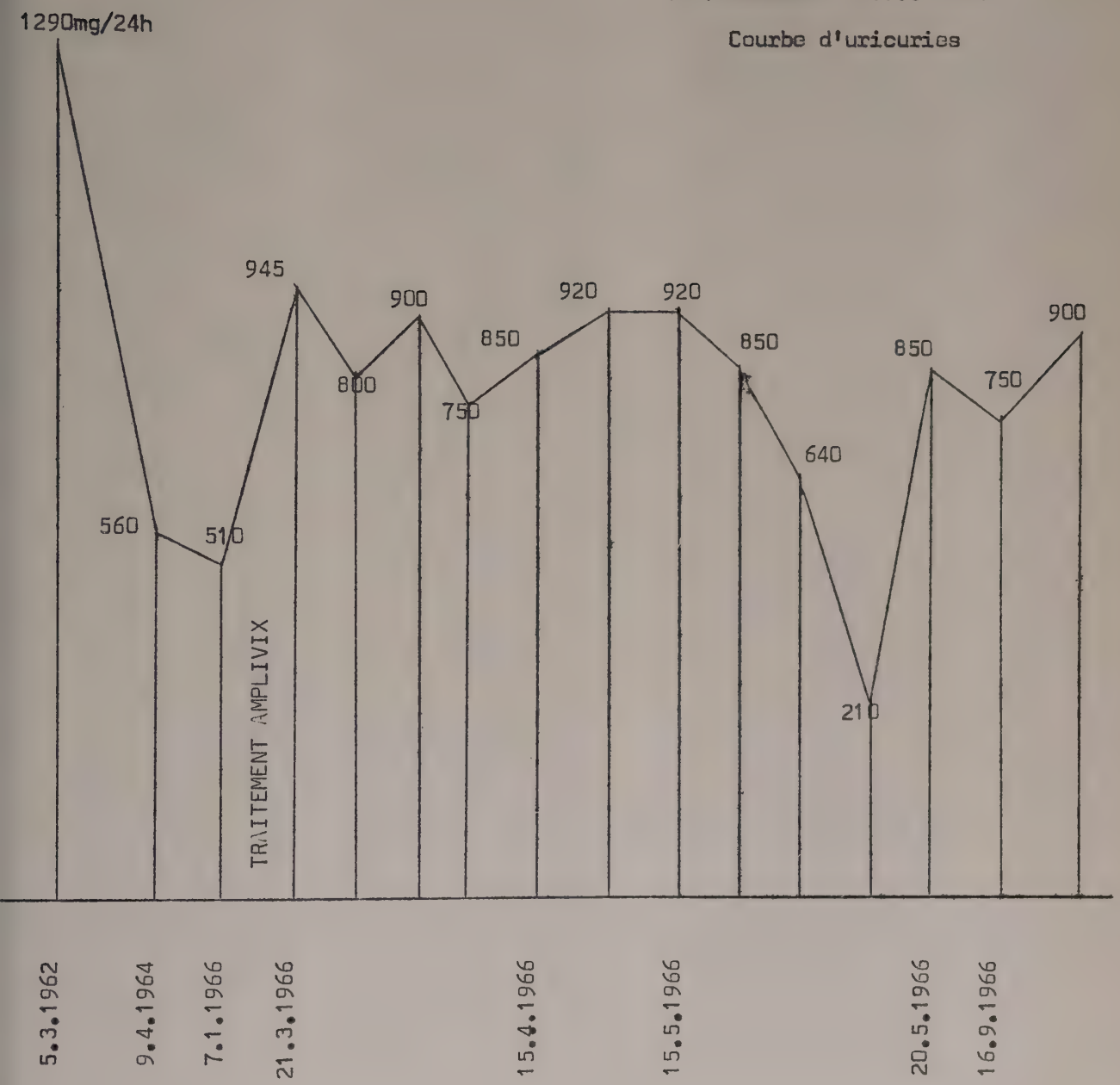
On entreprend alors un traitement par 3 comprimés d'Amplivix et Colchicine amenant en 15 jours :

- un arrêt des écoulements tophiques sans modifications notables du volume .
- une baisse de l'uricémie de 97 mg à 36 mg.
- une augmentation de l'uricurie passant de 510 mg à 900 mg .

(Voir courbes pages suivantes)

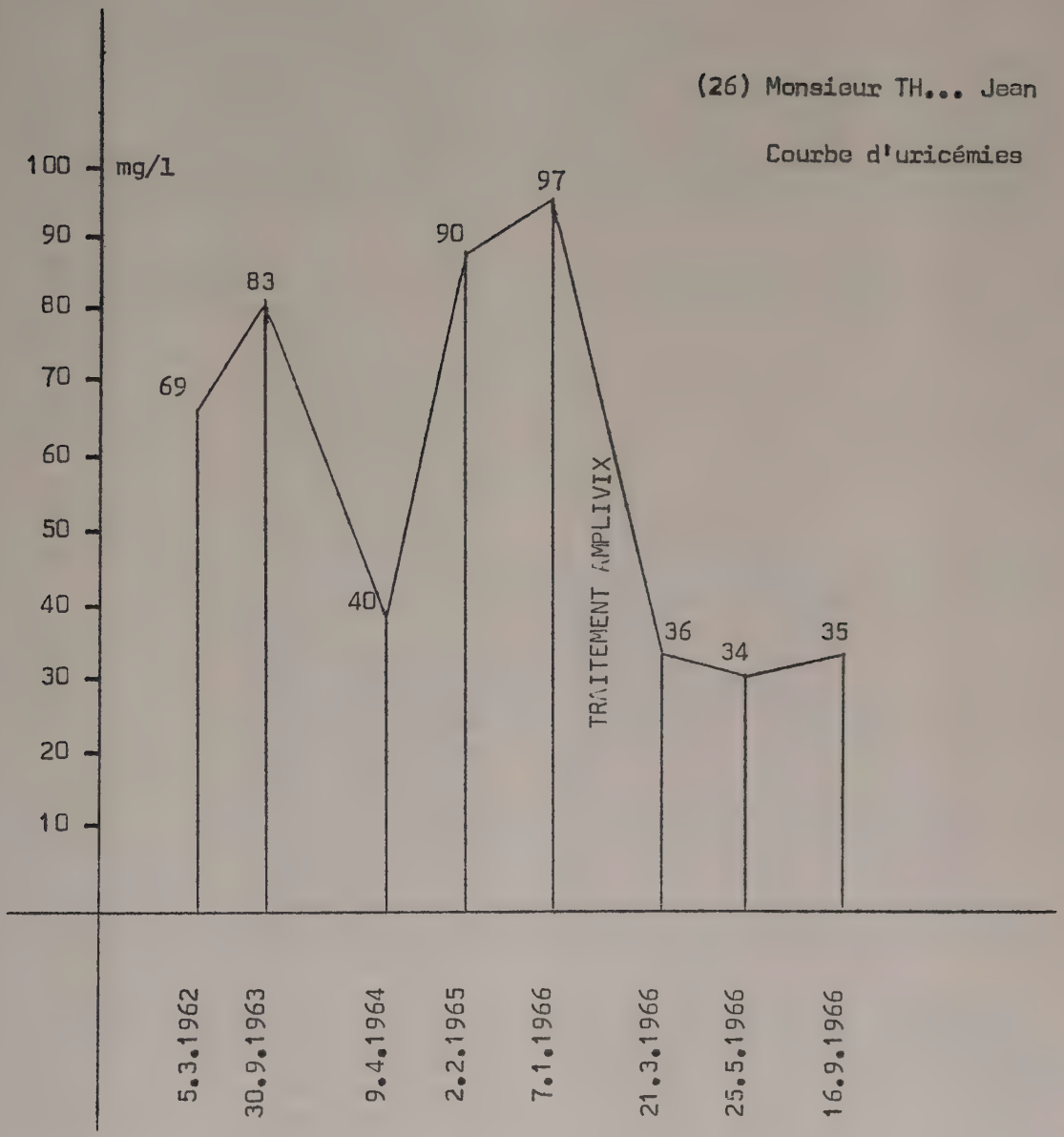
(26) Monsieur TH.... Jean

Courbe d'uricuries



(26) Monsieur TH... Jean

Courbe d'uricémies



ph urinaire alcalin en Février 1966.

ph urinaire neutre en Mars 1966.

Cessation de l'Amplivix pendant 3 jours .

Au 4ème jour de la reprise du traitement : accès goutteux dans la métatarso -phalangienne du 3ème doigt droit en regard du tophus gagnant aussi la méta-carpo-phalangienne des 2ème et 5ème doigts droits nécessitant de la Colchicine et cédant en 3 jours .

En Mai 1966 : Le malade cesse l'Amplivix au bout d'un mois par erreur .

- pas de crise sous Colchicine
- Uricémie à 34 mg
- Uricurie sans traitement : 920 mg, puis 850, puis 640, puis 310.
- Ph Urinaire : 7 , 9 puis 8,1
- Tophi : noisettes de la métatarso-phalangienne du 3ème orteil droit .
- Petits pois du tendon de la métatarso-phalangienne du 2ème orteil droit.
- Topho-lipome de la taille d'une noix au niveau des 2 coudes et de la face antérieure des 2 genoux .
- Noisette du tendon d'Achille gauche et de la plante droite .
- Persistance des tophus pulpaires des orteils droits et gauches .

En résumé : nette amélioration des tophi sous Amplivix .
Un accès de goutte à la reprise du traitement.
Reprise du traitement à 4 comprimés d'Amplivix par jour .
De Mai à Septembre 1966 : traitement à 4 comprimés .
On note une seule crise goutteuse pendant 5 jours au niveau de la main gauche et des membres inférieurs déclanché par un voyage et un repas à l'Hôtel cédant sous 2 à 3 Colchicine par Jour .

Aucune douleur sauf quelques discrètes arthralgies des orteils.
Depuis le début du traitement à l'Amplivix: appétit excellent .
Fonte des Tophi de l'orteil gauche, tophi des coudes inchangés et également de la face antérieure des genoux .

Observation N° 27 : Monsieur SEV ... Pierre

Malade de 55 ans ayant présenté un premier accès goutteux au niveau du genou droit en 1960 , et un deuxième accès en 1966 au niveau de la tibio-tarsienne gauche .

N'a jamais eu d'accès au niveau des métatarso-phalangiennes .

Pas de tophus.

Antécédents de coliques néphrétiques en 1963 et en 1966 (sous Amplivix) .

Néphrite hématurique en 1945 semblant coïncider avec la prise de doses anormalement élevées d'Aspirine .

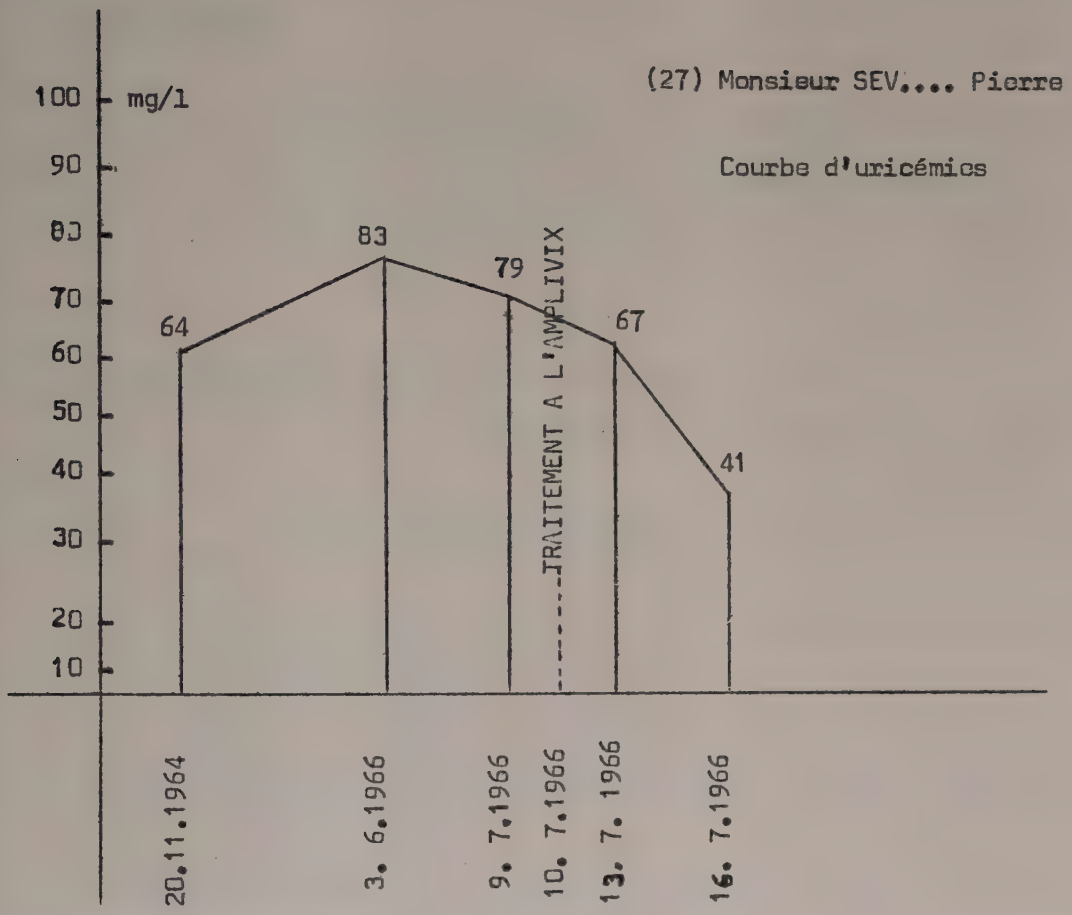
Albuminurie toujours inférieure à 1 gramme .

Pas d'antécédents familiaux connus .

Biologie avant traitement :

- uricémies : 20.11-1964 : 64 mg
  3. 6-1966 : 84 mg
- urée : 0,41 g
- ph urinaire : 5
- cristallurie : présence de cristaux d'acide urique.

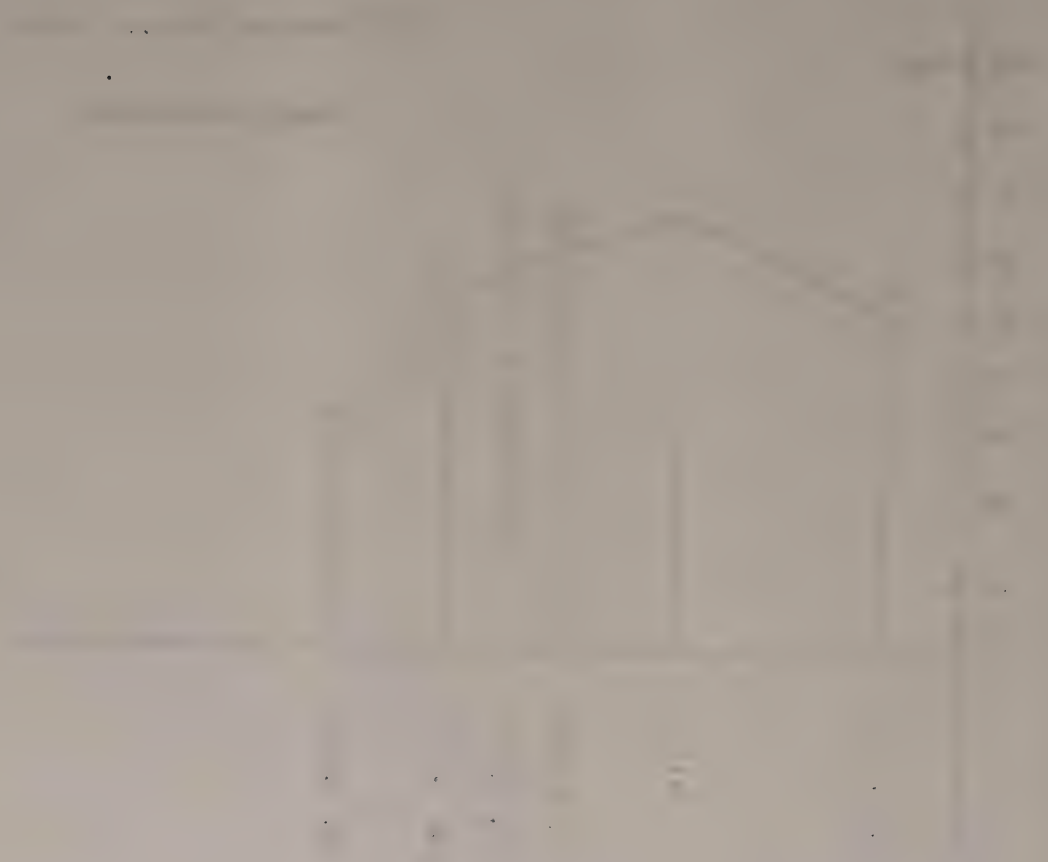
Biologie après traitement :



Effet du traitement :

Pas de déclanchement de crise de goutte .

Disparition des douleurs articulaires très rapidement, sous 3 comprimés d'Amplivix associés à 3 comprimés de Colchicine , les premiers jours ; puis 1 comprimé pendant 2 mois, traité pendant 2 mois , mais survenue au 50ème jour du traitement d'une colique néphrétique gauche avec hématurie microscopique et présence de nombreux cristaux d'acide urique dans les urines .



Le malade suivait un traitement alcalinisant , mais non constant comme en témoigne la courbe du ph. urinaire sous traitement .

CONCLUSION :

Goutte primitive .
Début du traitement le 10-7-1966 : chute de 79 mg à 41 mg en 6 jours .
Aucun incident articulaire, mais crise de colique néphrétique chez un malade mal alcalinisé, pas d'uricosurie.

Observation N° 28 : Monsieur DAC ... Antoine

Goutte tophacée (entré pour Néo de l'amygdale gauche)

Sujet de 84 ans, ancien commerçant présentant une goutte depuis l'âge de 50 ans .

Crises douloureuses nocturnes des 2 métatarso-phalangiennes , tous les 3 mois environ .

N'a jamais été traité correctement .

Antécédents de crises douloureuses au niveau des 2 métacarpo - phalangiennes .

Goutte familiale (un frère goutteux)

Pas d'antécédents rénaux .

Biologie avant traitement :

- Urée : 0,40 gramme
- Pas d'albumine
- Examen cyto bactériologique des Urines : Normal
- Pas d'hématurie

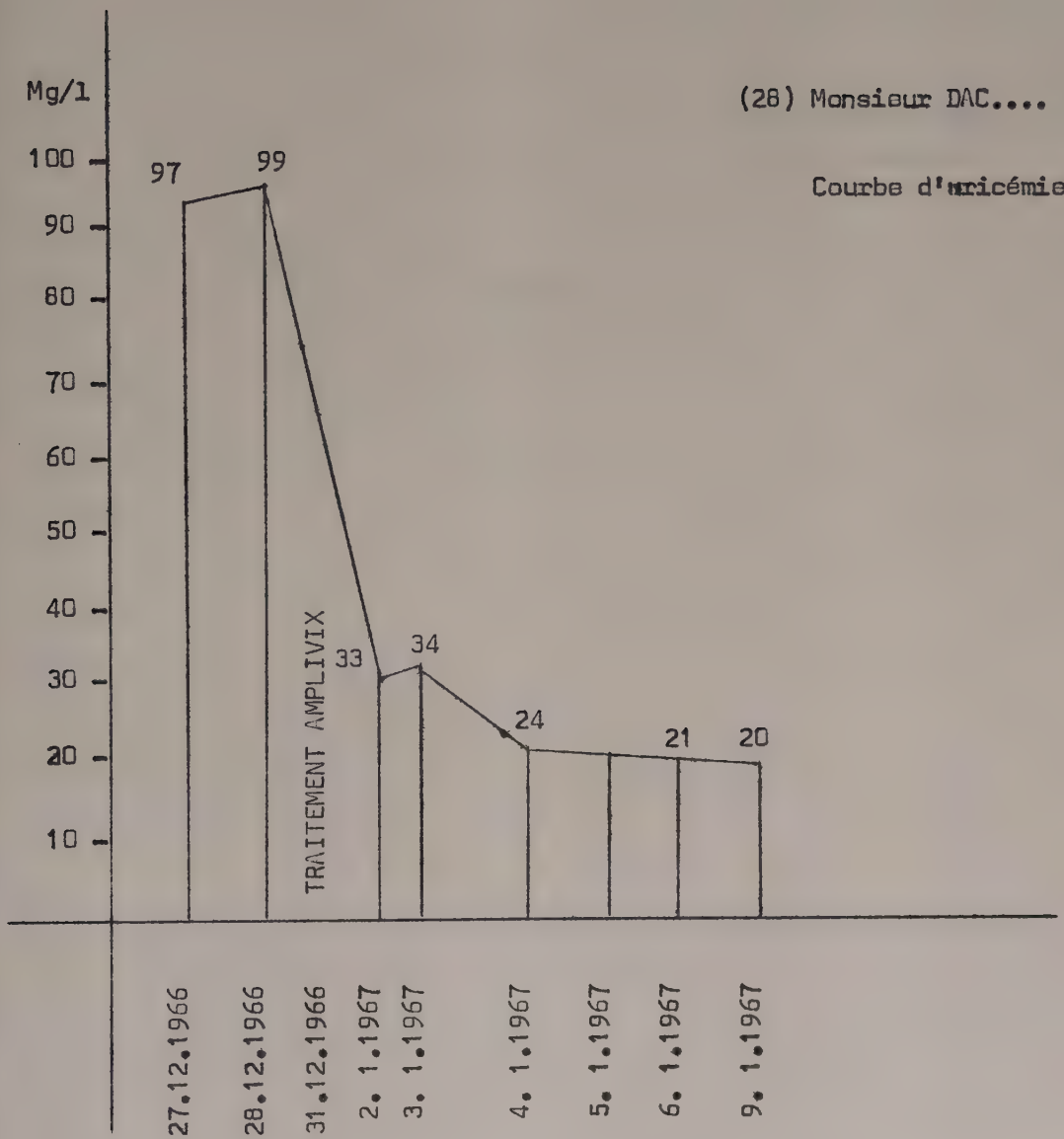
Traité par : Amplivix - 4 comprimés pendant 10 jours
Colchicine- 1 comprimé pendant 2 jours

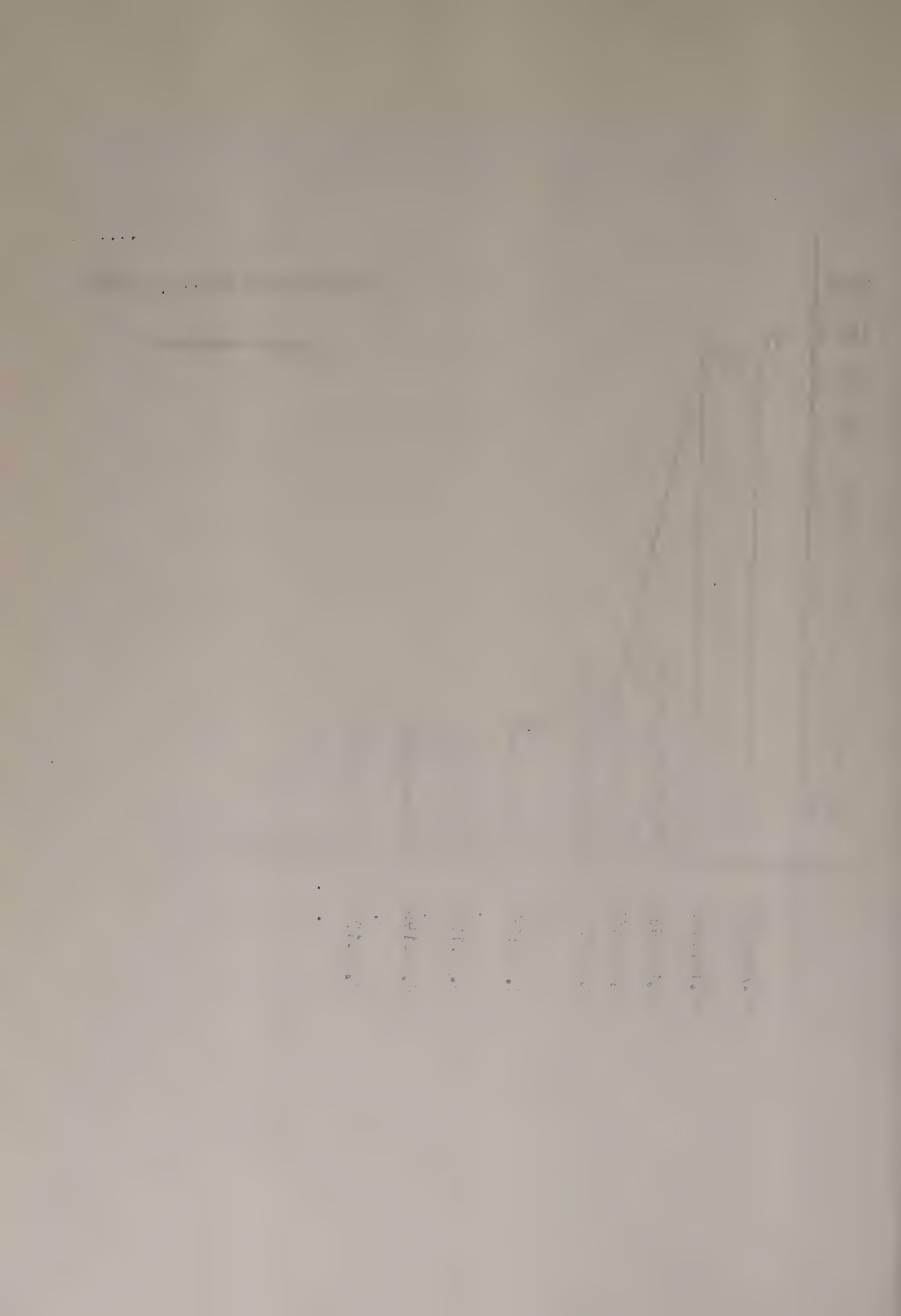
Aucun incident ni rénal, ni goutteux .

Ce malade n'a pas été alcalinisé .

(28) Monsieur DAC.... ANtoine

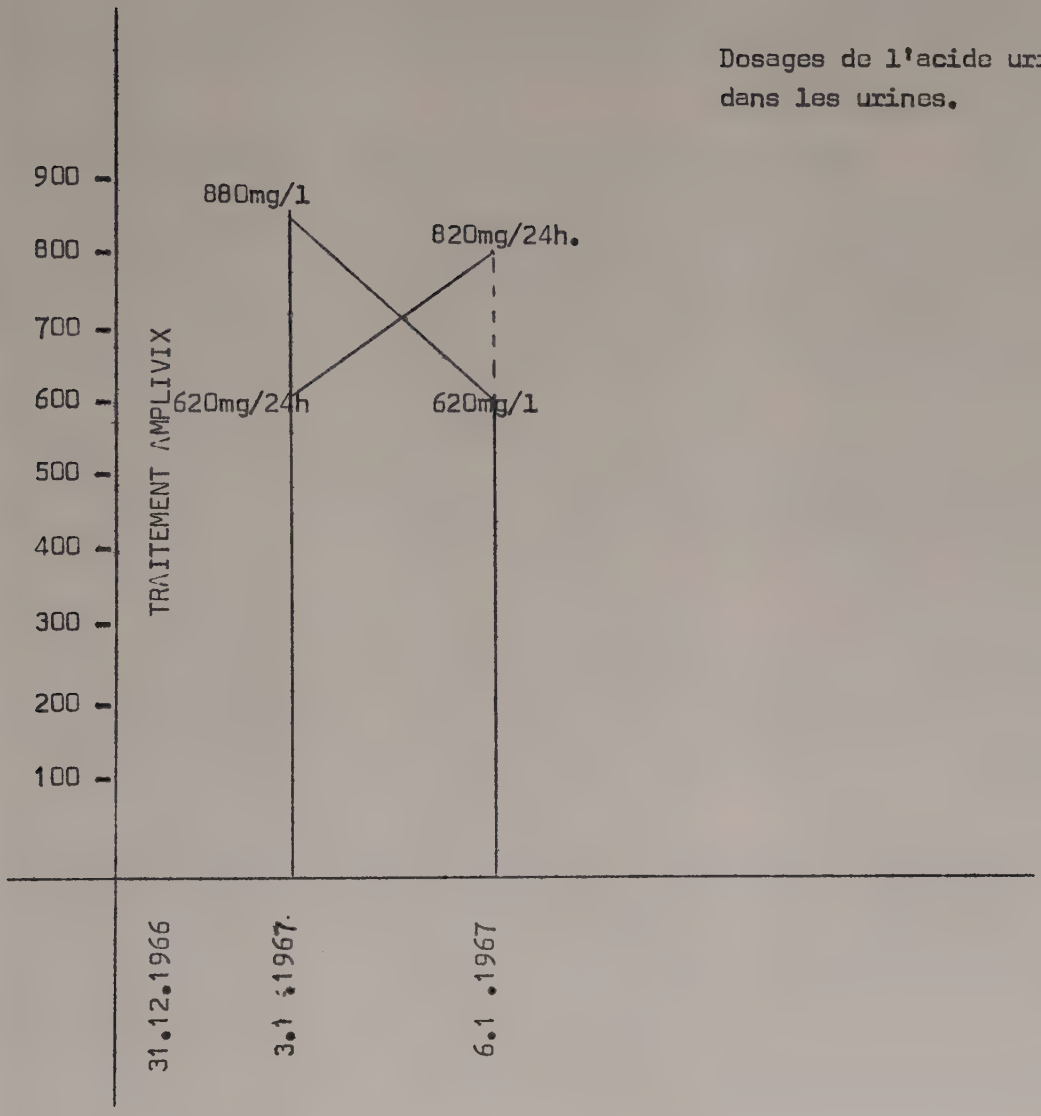
Courbe d'uricémies





(28) Monsieur DAC.... Antoine

Dosages de l'acide urique dans les urines.



En CONCLUSION :

Goutte chronique tophacée .
Régression spectaculaire de l'uricémie avec obtention d'un chiffre à 20 mg pour une uricémie initiale à 99 mg .
En 6 jours de traitement , l'uricosurie passant de 880 mg/24 heures à 620 mg/24 heures .

Observation N° 29 : Monsieur LAN ... Noël

Malade de 59 Ans entré le 4 Décembre 1964 dans le service pour une crise de goutte au niveau du tarse droit et du genou gauche . Goutte connue depuis 5 ans, avec tophi des oreilles, ayant présenté 3 accès par an jusqu'en 1964 , et 4 crises en 1964 atteignant les genoux et le tarse : crises régressives sous Colchicine .

En 1965 : crises au niveau des tarses droit et gauche et du genou gauche sous Bénémide (3 comprimés) puis Anturan (3 comprimés , 3 semaines par mois) crises facilement contrôlées par la Colchicine, disparition des tophi.

Un accès douloureux sous Oroturic.

En Mars 1966 : accès douloureux du tarse gauche toujours sous Oroturic

Alcalinisé par Eau de Vichy.

En Septembre 1966 : début du traitement àl'Amplivix à l'occasion d'un infarctus du myocarde . Posologie à 3 comprimés par jour, dose maintenue du 15 Septembre au 20 Novembre , provoquant une chute de l'uricémie à 33 mg, puis dose abaissée à 2 comprimés avec remontée de l'uricémie à 56 mg le 2 Décembre 1966.

Pas de colique néphrétique , pas de cystalgies, pas d'hématurie .

Biologie avant traitement .

- Uricémies : décembre 1964 : 82 mg - 110 mg
  2-1 -1965 : 130 mg

Mars 1965 : 116 mg

Septembre 1965 :

-- sous Anturan : 148 mg

-- sous Oroturic : 128 mg

3 - 11-1965 110 mg

25- 11-1966 97 mg

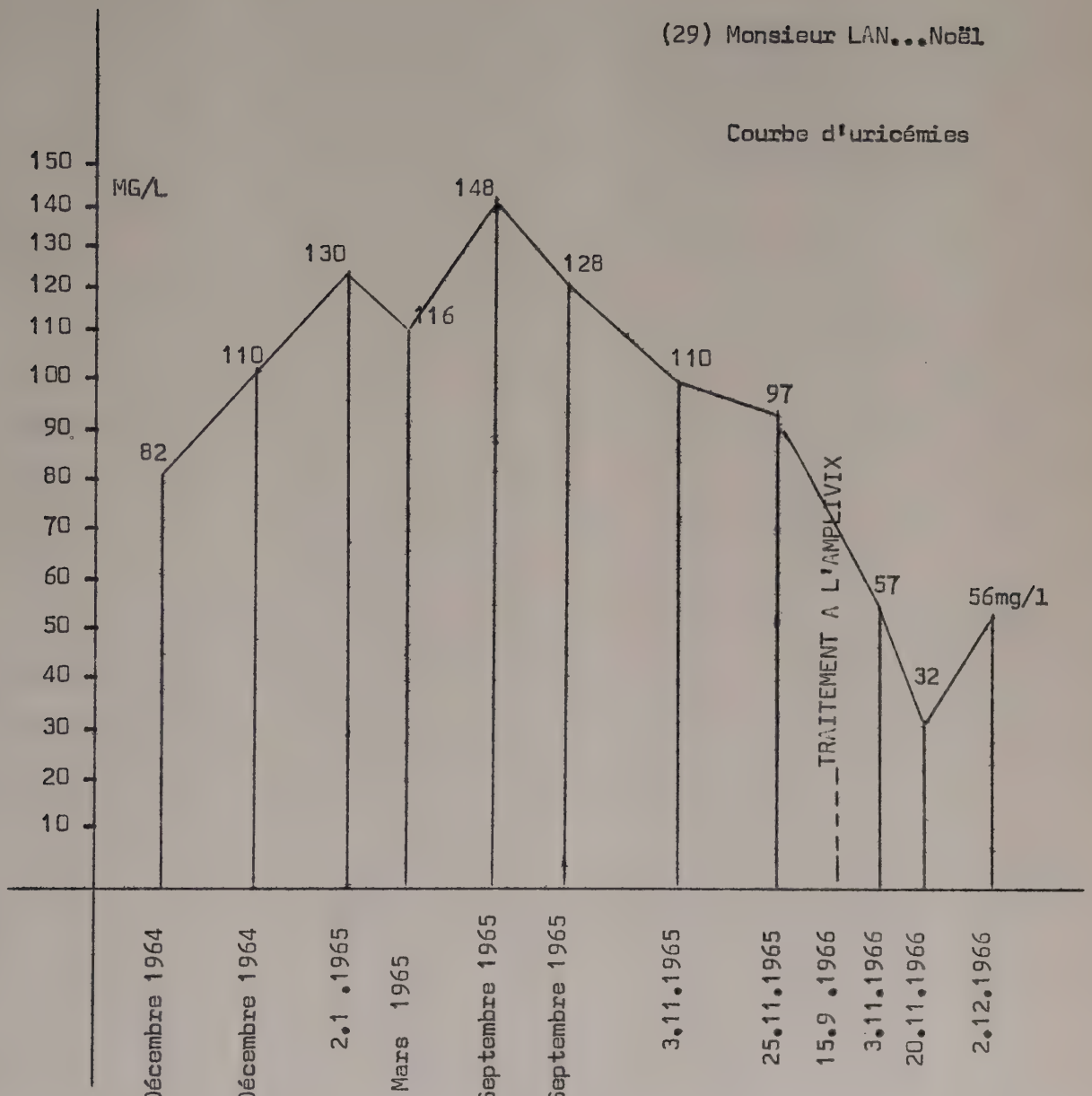
- Uricosuries : Décembre 1964 : 710mg/litre
  Janvier 1965 : 900mg/litre
  25-11-1965 : 490mg/litre
  25-11-1966 : 300mg/litre
- Urée : 0,45 gr
- Examen cyto-bactériologique des urines : normal
- cytologie minute : normale
- Van Slyke : 71%
- Cristallurie : léger sédiment d'oxallates et d'urates .
- Urographie intra-veineuse : Bifidité urétérale droite avec élargissement transitoire de l'uretère droit de caractère fonctionnel.

Biologie après traitement :

(Voir courbes pages suivantes)

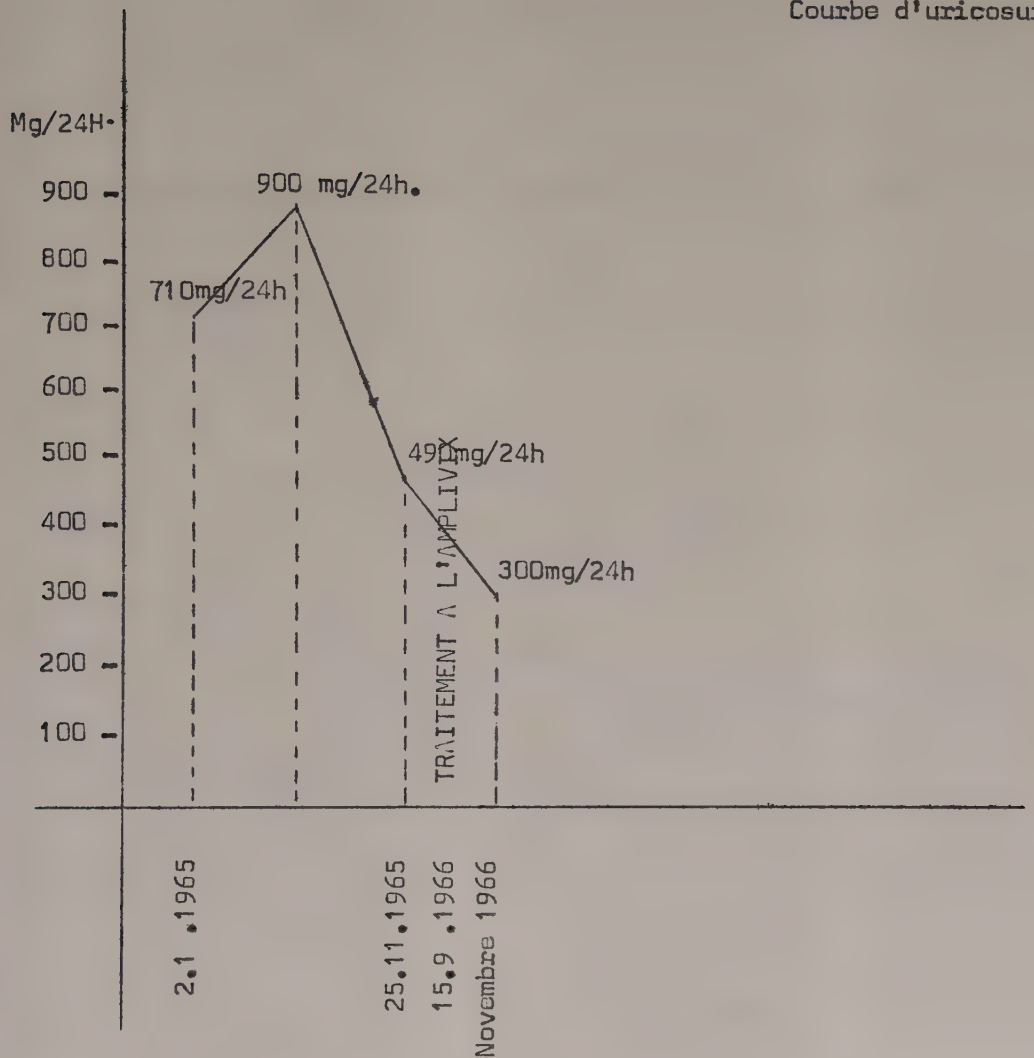
(29) Monsieur LAN...Noël

Courbe d'uricémies



(29) Monsieur LAN...[illegible] Noël

Courbe d'uricosuries



En résumé :

Goutte connue depuis 5 ans .
Chute spectaculaire de l'uricémie à 32 mg sous 300 mg d'Amplivix , remontée à 56 mg sous 200mg
A noter que l'uricurie basse est probablement en rapport avec les uricosuriques utilisée auparavant et de façon prolongée .
Aucun incident ni articulaire , ni rénal.

Observation N° 30 : Monsieur GAL ... Germain

Goutte apparue il y à 3 ans .

Crise douloureuse au niveau des métatarso-phalangiennes Regressive sous Colchicine .

Pas de nouvelle crise depuis cette date .

Pas d'antécédents rénaux .

Antécédents familiaux : un oncle goutteux .

Bilan rénal :

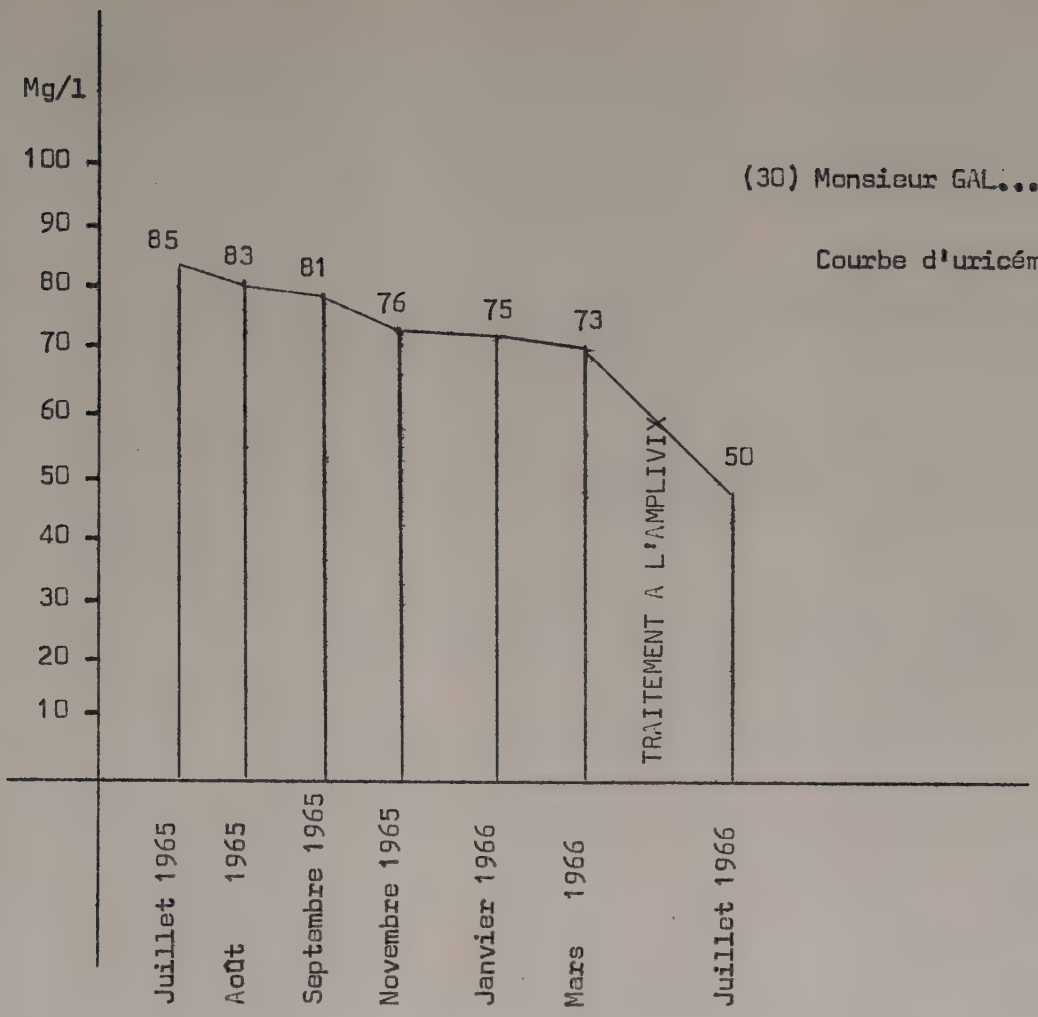
- Urée sanguine : 0,30 gr
- Epreuve de Van Slyke : Normale .

Biologie après traitement :

(Voir courbe page suivante)

(30) Monsieur GAL...G.

Courbe d'uricémies



En résumé :

Goutte primitive .
Chute de l'Uricémie de 85 mg à 50 mg soit un pourcentage de chute de 41,2%
Aucun incident articulaire , ni rénal sous traitement .

Observation N° 31 : Monsieur GAL ... Jean-Pierre

Malade de 20 ans, ayant présenté une première crise de goutte il y à deux ans.

Un tophus au niveau d'une oreille .

Il a présenté ensuite successivement des douleurs de toutes les petites articulations .

Pas d'antécédents rénaux .

Antécédents familiaux : A un père (Cas 30) et un grand oncle goutteux .

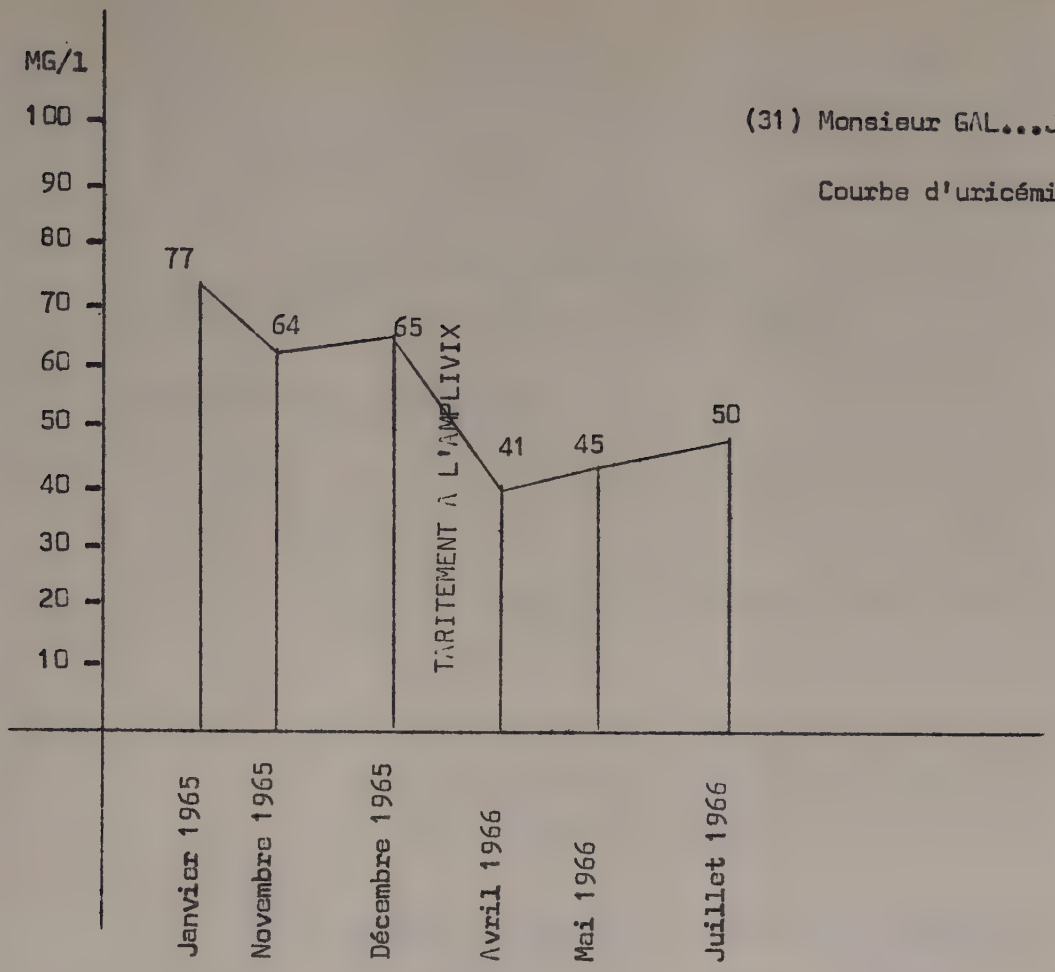
Biologie :

- Urée sanguine : Novembre 1965 :0,45 gr
  Juillet 1966 :0,45 gr
- Epreuve de Van Slyke : Normale .

(Voir courbe page suivante)

(31) Monsieur GAL...J.P.

Courbe d'uricémies



En résumé :

Goutte familiale .
Chute de l'Uricémie de 77 Mg à 41 Mg soit un pourcentage de chute de 46,5%
Pas d'incidents articulaires ,ni rénaux au cours du traitement .

ETUDE DES VARIATIONS DE L' URICEMIE ET DE L' URICOSURIE

I VARIATIONS DE L'URICEMIE.

A) chez les témoins, hyper uricémiques non goutteux (17 cas) :

a) les pourcentages de chute s'étalent entre 86,5% et 16,7%.

b) Avant traitement les chiffres de l'uricémie se situent entre un maximum de 88 mg et un minimum de 62 mg /litre .

c) Après traitement l'uricémie s'étale entre les chiffres de 54 mg par litre et 10 mg par litre .

d) Le pourcentage global de chute établi sur la moyenne de tous les cas est de 65,1%.

B) Chez les malades goutteux , (14 cas)

a) Le pourcentage de chute s'étale entre un maximum de 94,6% et un minimum de 41,2%

b) Les chiffres de l'uricémie se situent avant

traitement entre un maximum de 128 mg /litre et un minimum de 74 mg/litre ;

c) Après traitement, l'uricémie s'étage entre un maximum de 50mg/litre et un minimum de 15 mg/litre .

d) Le pourcentage global de chute de l'uricémie établi sur les 14 cas est de :67,3%

Nous constatons donc que le taux global de chute de l'uricémie est sensiblement identique chez les témoins et chez les goutteux :

- 65,1% chez les premiers et
- 67,3% chez les seconds .

2) RAPIDITE DE CHUTE DE L'URICEMIE

Cette chute est généralement rapide et importante dès les premiers jours :

A) - Chez les témoins

-Cas n° 2 -chute de 52 mg à 21 mg en 2 jours
-Cas n° 6 -chute de 70 mg à 42 mg en 2 jours
-Cas n° 8 -chute de 76 mg à 26 mg en 2 jours
-Cas n°10 -chute de 65 mg à 30 mg en 2 jours
-Cas n°12 -chute de 103mg à 20 mg en 3 jours
-Cas n°15 -chute de 72 mg à 42 mg en 3 jours
-Cas n°17 -chute de 88 mg à 49 mg en 3 jours

Dans un cas , l'effet est beaucoup moins spectaculaire. Il s'agit du cas n° 16, dans lequel la chute est beaucoup plus discrète : de 65 mg à 54 mg et ceci en 6 jours.

Il ne s'agit cependant pas d'un insuffisant rénal.

B) Chez les goutteux

-cas n° 20-chute de 100 mg à 32 mg en 4 jours
-cas n° 21-chute de 77 mg à 31 mg en 1 jour
-cas n° 23-chute de 68 mg à 20,5mg en 5 jours
-cas n° 28-chute de 99 mg à 33 mg en 2 jours

Nous constatons donc ici également une chute rapide et parfois même un véritable effondrement (dans le cas n° 28) de l'uricémie, dans les premiers jours du traitement .

Deux cas cependant contrastent :

a) le cas n° 18
la chute n'est que de 106 mg à 93 mg en 10 jours, et l'abaissement s'établit à 50 mg au 14ème jour;

Il s'agit ici d'un insuffisant rénal certain avec épreuve de Van Slyke à 27% .

b) le cas n° 24
la chute est également moins importante se chiffrant de 100 mg à 65 mg en 14 jours et ne s'abaissant à 40 mg qu'en 3 mois.
L'intégrité rénale est cependant ici certaine et l'épreuve de Van Slyke est normale à 3 reprises .

3) - LE MAINTIEN DU CHIFFRE DE L'URICEMIE

A) EN FONCTION DU TEMPS

L'effet hypo-uricémiant ne s'épuise pas avec le temps comme en témoigne le tableau suivant . Notre expérimentation s'est poursuivie dans certains cas pendant 6 mois, et même 8 mois (Cas 5 et 26)

Dans le cas n° 5 , le taux était maintenu très bas à 17 mg au 6ème mois (soit au chiffre moyen de 21 mg) .

Dans le cas N° 26, l'Uricémie est à 35 mg au 8ème mois .

I) URICEMIES : CONSTANCE DE L'ABAISSEMENT

	CHIFFRE INITIAL	TAUX MOYEN DE L'ABAISSEMENT	TEMPS DURANT LEQUEL LE TAUX A ETE MAINTENU BAS
CAS 13		32 mg	5 mois à 4 comprimés
CAS 12	68 mg	28 mg	1 mois à 4 comprimés
CAS 2	62 mg	19 mg	10 jours
CAS 6	70 mg	31 mg	10 jours
CAS 15	74 mg	51 mg	4 jours
CAS 26	97 mg	35 mg	8 mois
CAS 4	86 mg	30 mg	6 jours
Cas 10	72 mg	23 mg	14 jours
CAS 14		14 mg	1 mois
CAS 3		18 mg	4 mois
CAS 8	70 mg	13 mg	7 jours
CAS 23	74 mg	18,5 mg	7 jours
CAS 21	71 mg	23 mg	4 jours
CAS 28	97 mg	26 mg	7 jours

I) URICEMIES : CONSTANCE DE L'ABAISSEMENT (Suite)

	CHIFFRE INITIAL	TAUX MOYEN DE L'ABAISSEMENT	TEMPS DURANT LEQUEL LE TAUX A ETE MAINTENU BAS
CAS	100 mg	50 mg	5 mois
CAS 18	106 mg	69 mg	7 jours
CAS 5	Traité depuis longtemps	17 mg	6 mois
CAS 22	88 mg	29 mg	1 mois
CAS 30	77 mg	45,4 mg	3 mois

B) MAINTIEN DU TAUX EN FONCTION DE LA DOSE

Nous avons utilisé des doses variant de 6 à 2 comprimés , soit 600 mg à 200 mg .

a) TRAITEMENTS à 600 mg par jour (2 CAS)

CAS 14 : Uricémie maintenue à un taux moyen de 14 mg pendant 1 mois.
(sujet témoin)

CAS 11 : Maintient au bout de 6 mois d'un taux à 13 mg
(sujet témoin)

b) TRAITEMENTS à 400 mg par jour

20 malades ont reçu cette dose .
Nous ne retiendrons que les malddes traités pendant une assez longue durée .

SUJETS TEMOINS :

Cas n° 2 : Taux maintenu à 16 mg au 38ème jour .
Cas n° 3 : Taux maintenu à 18 mg au 4ème mois .
Cas n° 5 : Taux maintenu à 17 mg au 6ème mois .
Cas n° 6 : Taux maintenu à 26 mg au 27ème jour du traitement
Cas n° 7 : Taux à 22 mg au 4ème mois du traitement .

Cas n° 10 : Taux à 21 mg au 27ème jour du traitement .

Cas n° 12 : Taux à 18 mg au 41ème jour du traitement .

Cas n° 13 : Taux à 37 mg au 95ème jour du traitement .

Sujets goutteux .

Cas n° 31 : 50 mg au 3ème mois du traitement .

c) TRAITEMENT A 300 mg par jour

9 malades ont reçu cette dose. Ce sont seulement des goutteux .

Cas n° 20 : taux à 32 mg au 38ème jour du traitement .

Cas n° 22 : taux à 30 mg au 42ème jour du traitement .

Cas n° 24 : taux à 48 mg au 157ème jour du traitement .

Cas n° 26 : taux à 35 mg au 8ème mois du traitement .

Cas n° 29 : taux à 32 mg au 65ème jour du traitement .

TRAITEMENT A 200 MG

Cas n° 29 : Nous venons de voir que ce malade était à 82 mg le 20-11-1966, la posologie a alors été abaissée à 200 mg ; ce qui a entrainé une hausse de l'uricémie à 56mg en quelques jours .

EN RESUME :

Nous avons calculé les taux moyens portant sur l'ensemble des malades selon chaque posologie .

a) A 600 mg par jour, le taux moyen se maintient à 13,5 mg (Chez 2 malades).

b) A 400 mg par jour, le taux moyen s'établit chez les témoins : à 21,8 mg
(Chez 8 malades)

c) A 300 mg par jour, le taux moyen est maintenu à 35,4 mg.

d) A 200 mg par jour, Notre étude porte sur un seul malade et nous avons vu que son taux était à 56 mg

Il semble donc exister une relation assez étroite entre la dose administrée et le taux d'uricémie obtenue, et la posologie utile semble donc se situer à 300 mg Per os, et par jour .

4) Y-A-T'IL DES VARIATIONS DE LA REPONSE AU TRAITEMENT CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX ?

Sur nos 31 malades, nous avons 4 insuffisants rénaux .

Sur ces 4 sujets, nous constatons seulement dans 1 cas (N° 18) une très mauvaise réponse hypo-uricémiante .

Par contre, nous avons vu que 2 autres malades ayant une chute lente de l'uricémie et se maintenant à des taux élevés , ne sont pas des insuffisants rénaux .

Chez nos 3 autres insuffisants rénaux , les taux sont respectivement :

cas N° 4 : 20mg/litre (pour 4 comprimés)

Cas n° 12: 18mg/litre (pour 4 comprimés)

cas N° 25: 30mg/litre
- taux considéré comme normal à la dose de 3 comprimés .
(taux moyen 35mg)

5) COMPARAISON DES CHUTES URICEMIQUES SOUS BENEMIDE , ANTURAN, et AMPLIVIX

Plusieurs goutteux ont été traités successivement par Bénémide, Anturan et Amplivix .

Cas n° 24 : Sous Anturan , les taux d'uricémie ont été successivement 91mg, puis 80mg, puis 95mg par litre (sous 3 comprimés)

Sous Amplivix (3 comprimés) l'uricémie est tombée à 40 mg.

Cas n° 26 : Sous Bénémide seul, chute assez brève à 40mg , puis sous Anturan, remontée à 90 mg .
Sous Amplivix chute à 35 mg.

Cas n° 29 : L'uricémie avant traitement était à 130 mg/litre
Sous 3 comprimés de Bénémide, discrète chute à 116mg/litre, puis sous 3 comprimés d'Anturan, uricémie à 148mg/litre
sous 3 comprimés d'Oroturic, uricémie à 128mg/litre et 110 mg
sous 3 comprimés d'AMPLIVIX: uricémie à 33mg/litre.

6) RAPIDITE DE L'ELEVATION DE L'URICEMIE A L'ARRET DE L'AMPLIVIX

L'amplivix a été arrêté, puis repris au bout d'un nombre de jours variables chez quelques malades : un exemple peut être donné :

1°) Cas n° 5

Arrêt du traitement le 4-9-1966
l'Uricémie était à 21mg/litre, elle est remontée à 46mg/litre au bout de 22 jours : soit une élévation de 45,6%.

POURCENTAGE DE CHUTE DES URICEMIES.

	IMPORTANCE NUMERIQUE	POURCENTAGE DE CHUTE
ROU...	de 88mg à 18 mg	80%
MID...	de 62mg à 16 mg	74,2%
CRO...	de 70mg à 20 mg	78%
POM...	de 74mg à 42 mg	43,2%
PET...	de 85mg à 25 mg	70,6%
DUF...	de 82mg à 32 mg	60,5%
THI...	de 97mg à 35 mg	63,9%
SAU...	de 90mg à 25 mg	72,3%
HU....	de 86mg à 20 mg	76,8%
OUI...	de 62mg à 20 mg	67,8%
FUS...	de 72mg à 17 mg	76,4%
AMA...	de 74mg à 10 mg	86,5%
BAR...	de 74mg à 17 mg	77,1%
LED...	de 82mg à 15 mg	94,6%
IMM...	de 67mg à 24 mg	64,2%
DAC...	de 99mg à 20 mg	79,8%
BIO...	de100mg à 40 mg	60%
DEM...	de106mg à 50 mg	52,9%
DAL...	de 47mg à 13 mg	72,3%
DUR...	de 88mg à 28 mg	68,2%
GAL...	Germain de 85mg à 50 mg	41,2%

POURCENTAGE DE CHUTE DES URICEMIES (Suite)

IMPORTANCE NUMERIQUE		POURCENTAGE DE CHUTE
GAL... Jean Pierre	de 77mg à 41mg	46,6%
DUH...	de 67mg à 15mg	77,7%
SEV...	de 83mg à 21mg	74,7%
BRE...	de 87mg à 30mg	65,6%

II) VARIATIONS DE L'URICOSURIE

1°) chez les malades témoins

a) les oscillations

Nous constatons chez de nombreux malades de fortes oscillations quotidiennes de la courbe de l'uricurie, cas n° 6, cas n° 8, cas n° 9, cas n° 10, cas n° 12, cas n° 15; Dans quelques cas la courbe est relativement régulière (cas n° 2) .

b) existe-t'il une relation entre de faibles uricuries et une éventuelle insuffisance rénale ?

Parmi nos malades chez lesquels la moyenne des uricosuries s'est abaissée durant le traitement, nous relevons :

-le cas n° 5 : pas d'insuffisance rénale .
-le cas n°10 : pas d'insuffisance rénale .
-le cas n°12 : insuffisance rénale (par adénome prostatique)
-le cas n°15 : pas d'insuffisance rénale (Van Slyke) : 59%

Nous voyons donc que sur 4 témoins ayant une baisse de l'uricosurie après traitement, un seul est un insuffisant rénal .

c) Y-a t'il une variation deschiffres de l'uricosurie en fonction des doses de Benziodarone ?

Nos 10 malades témoins ayant eu des courbes d'uricosurie ont tous reçu la même dose journalière de 4 comprimés par jour .

Nous constatons que l'élévation par 24 heures est très variable .

Les chiffres suivants ont été pris après le premier jour suivant le traitement .

- Cas n° 2 - variation de + 120mg/ 24 heures
- Cas n° 5 - variation de + 110mg/ 24 heures
- Cas n° 6 - variation de + 580mg/24 heures (+ 50 mg / litre)
- Cas n° 8 - variation de + 520mg/ 24 heures (+ 570mg / litre)
- Cas n° 9 - variation de + 370mg/ 24 heures (+ 150mg / litre)
- Cas n°10 - variation de - 170mg/ 24 heures (- 70 mg / litre)
- Cas n°12 - variation de - 2mg/ 24 heures (-110 mg / litre)
- Cas n°15 - variation de + 108mg/ 24 heures (-310 mg / litre)

- Cas n° 17 - variation de + 33mg / 24 heures
(+ 750 mg / litre)

Nous voyons donc que les chiffres d'uricosurie sont très variables chez les témoins aussi bien par 24 heures que par litre , pour une même dose de Benziodarone ,allant d'une majoration de 580 mg par 24 heures à un abaissement - 170 mg par 24 heures (soit une différence de 750 mg) et de 750 mg par litre à moins 310 mg/litre .

d) Variations de l'Uricosurie en fonction des taux de l'Uricémie .

L'uricurie semble indépendante du taux de l'uricémie chez la plupart de nos malades ,bien que le chiffre d'uricémie soit abaissé,le taux d'uricosurie demeure élevé .

Le tableau suivant en témoigne.

	TAUX INITIAL D'URICURIE	DERNIER TAUX D'URICURIE	DERNIERE URICEMIE
CAS N° 2	240mg/24 heures	720mg/24 heures	16mg
CAS N° 5	315mg/24 heures	220mg/24 heures	13mg
CAS N° 6	830mg/24 heures	525mg/24 heures (chiffre moyen des deux derniers jours)	20mg
CAS N° 8	900mg/24 heures	1280mg/24 heures	10mg
CAS N° 9	560mg/24 heures	420mg/24 heures	24mg

	TAUX INITIAL D'URICURIE	DERNIER TAUX D'URICURIE	DERNIERE URICEMIE
CAS N° 10	1400mg/24 heures	785mg/24 heures (chiffre moyen des (deux derniers jours)	21mg
CAS N° 12	1030mg/24 heures	685mg/24 heures (taux moyen)	18mg
CAS N° 15	1248mg/24 heures	1060mg/24 heures	56mg

2°) - VARIATIONS DE L'URICOSURIE CHEZ LES GOUTTEUX

a) les oscillations

Comme chez les témoins, nous trouvons de fortes oscillations des chiffres quotidiens , en particulier dans les cas : 18 , 21 , 23 , 24 , 26 .

b) Existe-t'il chez les goutteux une relation entre de faibles uricuries et une insuffisance rénale.

Parmi nos 14 goutteux, les malades chez lesquels la moyenne des uricosuries s'est abaissée pendant le traitement , sont les suivants :

Le CAS 18 : Insuffisant rénal (Van Slyke à 17%)

Le CAS 23 : Pas d'insuffisance rénale (Van Slyke à (97,5%)

LE CAS 24 : Pas d'insuffisance rénale (3 épreuves de Van Slyke normales)

LE CAS 25 : Insuffisance rénale
(Van Slyke à 37 et 41%)
LE CAS 26 : Petite insuffisance rénale
(Van Slyke à 44 %)
LE CAS 29 : Pas d'insuffisance rénale
(Van Slyke à 71%)

Nous voyons donc que sur 6 cas chez lesquels la moyenne des chiffres de l'uricurie s'est abaissée pendant le traitement , la moitié sont des insuffisants rénaux .

c) Variations des chiffres de l'Uricurie en fonction des doses de Benziodarone

Sur nos 14 goutteux, 5 malades ont été traités à la dose de 400mg/jour .
9 malades ont reçu 300mg/jour

Les moyennes des uricosuries durant le traitement sont les suivantes :
Malades à 300 mg/ jour

- cas n° 21 : 1120mg/24 heures (taux moyen)
- cas n° 23 : 525mg/24 heures (taux moyen)
- cas n° 24 : 970mg/24 heures (taux moyen)
- cas n° 25 : 860mg/24 heures (taux moyen)
- cas n° 26 : 627mg/24 heures (taux moyen)
- cas n° 29 : 395mg/24 heures (taux moyen)

Malades à 400mg/jour
- cas n° 18 : 605 mg
- cas n° 20 : 259 mg

Nous constatons donc deux faits :

D'une part , pour une même dose quotidienne , nous retrouvons comme chez les témoins , de fortes variations de la réponse uricosurique individuelle.

D'autre part, et contrairement à ce que nous avons constaté pour l'uricémie , une augmentation de la dose de Benziodarone n'augmente pas la réponse uricosurique

d) Y-a-t'il une variation de l'uricurie en fonction de l'uricémie chez les goutteux?

Le tableau suivant montre comme chez les témoins que l'uricosurie reste élevée lorsque le taux d'uricémie est tombé à un chiffre bas .

CAS	CHIFFRE INITIAL PAR 24H	PAR LITRE	DERNIER CHIFFRE PAR 24H	PAR LITRE	DERNIER CHIFFRE DE L'URICEMIE
18	1131mg	870mg	340mg	300mg	50mg
20	180mg	360mg	284mg	370mg	20mg
21	1000mg	920mg	1400mg	570mg	21mg
23	460mg	620mg	470mg	810mg	17mg
24	1750mg	1300mg	1050mg	480mg	50mg
26	766mg(moyenne)		900mg		38mg

Nous voyons donc que mis à part, le cas n° 18 qui est un gros insuffisant rénal, l'effet uricosurique de la Benziodarone ne s'épuise pas avec la baisse de l'uricémie .

Constante de l'uricurie avec la longueur du traitement :

L'uricurie semble indépendante de la longueur du traitement .

Le cas n° 26 a été traité pendant 6 mois et le chiffre du début de la courbe qui s'élève à 945mg/litre s'établit à 900mg/litre au 6ème mois du traitement.

Le cas n° 13 a un taux passant de 420mg/litre à 530mg/litre au bout de 5 mois .

Dans le cas n° 6 , la moyenne du taux d'uricurie au 6ème mois du traitement s'élève à 825mg/litre pour un taux à 820mg/litre , six mois auparavant .

Le cas N° 24 a un taux à 1 gramme par 24 heures le 11-7-1966 ,et un taux à 1,05 gramme par 24 heures le 15-12-1966 .
soit après un traitement d'environ 5 mois .

L'action de l'Amplivix ne semble donc pas diminuée sur une période de 5 à 8 mois .

Nous n'avons pas fait de dosages sur des périodes plus étendues .

LES ACCIDENTS ET INCIDENTS SURVENUS AU COURS DES TRAITEMENTS

A) Chez les malades non goutteux :

Nous n'avons enregistré chez tous nos malades aucun incident de quelque origine qu'il soit ; et en particun incident rénal malgré une hyper-uraturie dans un cas (n° 10) les tolérances digestives,hématologiques et cutanées sont parfaites .

B) Chez les goutteux .

a) les accidents urinaires

Sur l'ensemble de tous nos cas, nous n'avons enregistré qu'un seul incident rénal franc sous la forme d'une colique néphrétique (cas n° 27) et un incident mineur n'ayant donné aucune symptomatologie clinique, et décelé seulement biologiquement par une hématurie.

1°) la colique néphrétique :

Le cas n° 27 , goutte primitive, a présenté une colique néphrétique gauche au 50ème jour du traitement à la dose de 3 comprimés par jour (300mg), soit au total de 15 grammes de Benziodarone; cette colique néphrétique a été confirmée par la présence de nombreux cristaux d'acide urique dans les urines et une hématurie microscopique .

Ce malade était alcalinisé de façon très irrégulière comme en témoigne sa courbe de ph urinaire.

Il avait déjà présenté une crise de colique néphrétique un an auparavant alors qu'il ne suivait aucun traitement particulier .

2°)- Un incident mineur (cas n° 23)

Ce malade a présenté 12 jours après la prise de Benziodarone (300mg) une élévation du taux des hématies minute à 45.526, avec un ph urinaire à 5,2 ,sans aucun signe clinique .

La cytologie s'est normalisée cinq jours après .

L'hématurie microscopique s'est donc déclanchée à la dose totale de 3,60 grammes de Benziodarone .

Par contre , l'un de nos malades , le cas n° 22, qui présentait des coliques néphrétiques gauches à répétition avec émission de sable (cristaux d'acide urique dans les urines) hématurie microscopique et dilatation calicielle modérée à l'urographie intraveineuse , a vu ses coliques néphrétiques disparaitre sous Amplivix (3 comprimés) et malgré un traitement cytolique par le Misulban (il s'agissait d'une goutte secondaire chez un sujet atteint de maladie de Vaquez) .

Plusieurs remarques sont à faire à propos des accidents urinaires .

Deux malades seulement ont été alcalinisés :

- un goutteux : le cas n° 19
- un non goutteux : le cas n° 1

Or nous n'avons enregistré qu'une seule colique néphrétique .

Le risque de déclanchement d'une lithiase uratique lors d'un traitement par Amplivix apparait donc assez faible .

Néanmoins, compte tenu de ce faible risque,il est indispensable d'alcaliniser systématiquement les urines pendant la prise de Benziodarone.

b) - Les accidents articulaires

Chez le cas N° 23, nous avons observé le déclanchement d'une crise de goutte au 5ème jour du traitement soit à une dose totale de 1,5 gramme,sous Colchicine , le taux d'uricémie était à ce moment à 20,5mg/litre .

Il s'agit d'une crise de goutte primitive sans insuffisance rénale .

Chez le cas n° 26 , goutte primitive,sans insuffisance rénale , traité pendant un mois à la dose de 3 comprimés par jour , il y a eu un arrêt de 3 jours du traitement, puis au 4ème jour de la reprise de ce traitement, déclanchement d'un accès goutteux.

soit à une dose totale de 10,20 grammes, le taux d'uricémie était à ce moment là à 36 mg/litre ,

l'accès a duré 3 jours et a cédé sous Colchicine.

Cinq mois plus tard,nouvelle crise goutteuse durant 5 jours sous 4 comprimés d'Amplivix et Colchicine mais déclanchée par un écart de régime important, l'Amplivix n'a pas empêché le déclanchement de la crise goutteuse et ceci pose le problème pathogénique de l'accès goutteux .

Dans le cas n° 24 : goutte primitive, sans insuffisance rénale, déclanchement de crises de goutte.

1°) au 20ème jour du traitement à la dose de 3 comprimés par jour, soit à une dose totale de 6 grammes , l'uricémie était à ce moment à 50mg.

2°) au 29ème jour, soit à une dose totale de 8,70 grammes.

3°) au 49ème jour du traitement, soit à une dose totale de 14,70 grammes .

4°) au 62ème jour du traitement, soit à une dose totale de 18,60 grammes .

Il est à noter que ces crises se sont développées en raison de l'absence de couverture de traitement par la Colchicine, ou une dose de Colchicine faible appliquée de façon continue .

On poursuit alors le traitement, sous couverture de Colchicine (2 granulés par jour) .

On enregistre une seule crise 3 mois plus tard négligée pendant 24 heures et cédant sous 3 granules de Colchicine .

En résumé :

1°) - sur 14 malades goutteux, 3 ont présenté des incidents articulaires sous forme de crise de gouttes, enfin 5 crises pour le cas N° 24; il est à noter que ce dernier malade prenait une dose trop faible de Colchicine .

2°) - Ces crises se sont déclanchées à un taux d'uricémie généralement assez faible : 20 mg - 36 mg - 50 mg

3°) - Aucun de ces malades ne présentait une insuffisance rénale

4°) - la date de ces crises par rapport à la prise initaile est variable, s'échelonnant du 5ème au 150ème jour

Il semble toutefois que la fréquence de ces crises s'espace avec la longueur du traitement

5°) - sur nos 15 goutteux, 4 seulement ont eu une association Amplivix plus Colchicine dès le début du traitement .

Sur les 11 goutteux n'ayant pas la couverture de Colchicine , 2 seulement ont fait des accidents articulaires.

LES AMELIORATIONS SUR LE PLAN CLINIQUE, DES GOUTTEUX TRAITES PAR LA BENZIODARONE

Plusieurs de nos malades ont été considérablement améliorés sur le plan fonctionnel :

Cet effet a été plus particulièrement marqué dans les cas 24 et 26 . Ce dernier malade a été véritablement transformé tant sur le plan articulaire qu'en ce qui concerne son état général.

Nous avons également observé lors de traitements durant plusieurs mois, d'assez nombreuses fontes de Tophus, et de topho-lipomes.

LE TAUX DE L'URICEMIE SOUS BENZIODARONE :

Tous nos malades ont eu un dosage de l'uricémie et pour les deux tiers, plusieurs mesures ont été faites avant et après traitement .

Nous pouvons affirmer que la Benziodarone ne modifie pas le taux de l'urée sanguine .

I -GROUPE DES TEMOINS

	Dose	Uricémie Avt trait	Uricémie Après Trait	Pourcentage de chute	Uricosurie avt trait.	Uricosurie Après Trait	
(1) PET.Louis	4c	85mg	25mg	70,6%			
(2) MID.Yvard	4c	62	16	74,2%	320mg/24h	625mg/24h	Pas d'insuffisance rénale.
(3) PRE.Yvonne	4c	-	18	-			Pas d'insuffisance rénale
(4) HU .Raymd	4c	86	20	76,8	1150mg		Insuffisance rénale -33% van Slyke
(5) DAL.Antonio	4c		21		315mg/24h	220mg/24h	Pas d'insuffisance rénale
(6) CRO.Emile	4c	70	20	76%	820mg/1	950mg/1	Nephrectomie gauche Bilan rénal : urée - albumine E.C.B. Normaux
(7) OUI.Léon	4 à 6c	62	20	67,8%	-	-	Pas d'insuffisance rénale
(8) AMAR Samb.	4c	74	10	86,5%	900/24h	1110mG/24h	Pas d'insuffisance rénale
(9) IMM.Anton.	4c	67	24	64,2%	550/24h	655/24 h.	Pas d'insuffisance rénale
(10)FUS.Léon	4c	72	17	76,4%	1400/24h	915mg/24h	Pas d'insuffisance rénale
(11)DEB.GERmain	6c		13mg	-			Pas d'insuffisance rénale
(12)ROU.Auguste	4c	88	18	80%	1030mg/24h	749mg/24h	Insuffisance rénale Adénome prostatique
(13)MON.Léon	4c		34mg	-		475	Pas d'insuffisance rénale
(14)MARC.Robert	6c		13mg	-			Pas d'insuffisance rénale
(15)PAUM.Maurice	4c	74	51	43,2%	1230mg/24h	975mg/24h	Pas d'insuffisance rénale Van Slyke 59%
(16) MAY.Antonio	4c	65	54	16,7%			Pas d'insuffisance rénale Van Slyke 55 et 66,4 -P.S.P. 76%
(17) GOL.Charles	4c	70	34mg	51,3%	627mg/24h	1003mg/24h	Pas d'insuffisance rénale

II GROUPE DES GOUTTEUX

	URICEMIE			URICOSURIE		II GOUTTEUX
	Dose	Uricémie Avt.Trait.	Après Trait.	% chute	Uricosurie Avt.Trait.	Après Trait.	
(18) DEM. Charles	4c	105	50	72,3%	1131mg/24 h.	605/24 H	Insuffisance rénale, Van Slyke 27%
(19) SAU	3c	90	25	72%			Pas d'insuffisance rénale.
(20) DUF. Robert	4c	82	32	60,5%	180mg/24 h.	259mg/24 h	Pas d'insuffisance rénale Van Slyke 55 & 69%
(21) LED. André	3c	82	15	94,6%	1000/24 h.	1120/24 h	Pas d'insuffisance rénale Van Slyke 54 et 62%
(22) DUR.Aurélien	3c	88	28	68,2%			Goutte secondaire Polyglobulie Urée 1,10 - Albuminerie 1,50
(23) BAR. André	3c	74	17	77%	810/24 h	525/24 h	Pas d'insuffisance rénale Van Slyke à 97,5%
(24) BIO. Albert	3c	100	40	60%	2070/24 h	970/24 h	Pas d'insuffisance rénale 3 épreuves de Van Slyke normales
(25) BRE. Roger	3c	87	30	65,6%	1000/24 h	860/24 h	Insuffisance rénale Van slyke 37% et 41%
(26) THI. Jean	3c	97	35	63,9%	766mg/24 h	627 mg/24h	Urée 0,34 -Van Slyke 44%
(27) SEV. Pierre	3c	83	21	74,7%			Pas d'insuffisance rénale
(28) DAC. Antonio	4c	99	20	79,8%			Pas d'insuffisance rénale
(29) LAN. Noël	3c	128 mg	33	74,2%	805 mg/24 h	300mg/24 h	Pas d'insuffisance rénale Van Slyke : 71%
(30) GAL. Germain	4c	85 mg	50mg	41,2%			Pas d'insuffisance rénale
(31) GAL. J.Pierre	4c	77 mg	41mg	46,5%			Pas d'insuffisance rénale

EN CONCLUSION

Nous avons étudié l'action de la Benziodarone dans deux séries distinctes de malades comprenant:

-17 Hyper-uricémies chez des sujets coronariens non goutteux .

-14 Malades atteints de goutte tophacée et non tophacée .

Nos résultats sont les suivants :

En ce qui concerne l'uricémie :

- L'effet hypo-uricémiant est observé de façon constante, chez les hyper-uricémiques non goutteux comme chez les goutteux .

- Sous l'effet de la Benziodarone le pourcentage de la chute est similaire : 65% et 67%.

- La chute de l'uricémie est généralement précoce du 1er au 6ème jour de la prise médicamenteuse. L'abaissement est influencé par la dose administrée et il semble que le chiffre de 300 mg par jour obtienne une réponse satisfaisante .

- Le chiffre de l'uricémie reste identique à lui-même lors de traitements prolongés (6 et 8 mois)

- Chez les témoins et chez les goutteux insuffisants rénaux , l'action hypo-uricémiante est parfois moins importante .

En ce qui concerne l'uricosurie :

- L'action uricosique du produit est certaine ; confirmée par l'observation d'une crise de colique néphrétique avec présence concomittante de cristaux d'urates dans les urines .

- Cette action persiste en dépit d'un fléchissement profond de l'uricémie à des taux de 18 mg à 20mg.

- Cependant l'augmentation de la dose de Benziodarone ne semble pas accroître l'uricosurie quotidienne .

- Il existe enfin d'assez grandes variations dans les éliminations urinaires de l'acide urique ; nettement accrues chez certains malades , elles restent basses ou s'abaissent chez d'autres .

- Sans doute l'insuffisance rénale explique-t-elle la faible réponse obtenue sous Benziodarone chez certains patients . Mais, chez les goutteux et chez

les hyper-uricémiques dont la fonction rénale est normale , le fléchissement de l'uricosurie est également observé . Et pour justifier cette variation nous n'avons pas d'explication définitive .

-Il est possible que cette hypo-uricémie soit induite par l'intervention de produits du métabolisme des purines .

Dans notre expérience la supériorité du Benzofuranne s'établit comparativement à d'autres uricoéliminateurs , non sur le plan de l'élimination uratique mais sur l'effet hypo-uricémiant .

D'autre part sur le plan clinique la Benziodarone a provoqué chez plusieurs de nos malades goutteux une amélioration fonctionnelle considérable accompagnée d'une fonte , et même dans certains cas d'une disparition des tophus goutteux .

Comme tout uricolytique , la Benziodarone est susceptible de déclencher des incidents thérapeutiques :

- Crises de coliques néphrétiques (1 cas)
- crises de goutte (3 malades)

Ces incidents se sont developpés à des taux d'uricémie bien au-dessous du taux physiologique (18 et 20mg).

Le mécanisme d'action des dérivés benzofuranniques est encore l'objet de discussions .

Ses effets uricosuriques justifient l'alcalinisation des urines et ses propriétés uricolytiques, l'adjonction systématique de dérivés de la colchique.

VU :

LE DOYEN : G. BROUET

VU

ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR

DE L'ACADEMIE DE PARIS : J. ROCHE

VU LE PRÉSIDENT : F. COSTE.

B I B I O G R A P H I E

1°) DELBARRE F.- AUSCHER C. - AMOR B.

Action uricosurique de certains dérivés du Benzofuranne.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1965 - 16 - 1193 - 1196.

2°) DELBARRE F.- AUSCHER C. - AMOR B.

Action uricosurique et antigoutteuse de certains dérivés du Benzofuranne. Presse médicale 1965 - 73 - 2723 - 2726.

3°) DELBARRE F.- AUSCHER C. - OLIVIER J.L. - ROSE A.

Traitement des hyperuricémies et de la goutte par des dérivés du Benzofuranne.
Sem. des Hôpitaux de Paris 1967 - 43 - 24 - 1127 - 1133.

4°) DELTOUR G. - BROEKHUYSEN J. - GHISLAIN M. - BOURGEOIS F. BINON F.
Recherches dans la série des Benzofurannes :
XXI - Effet inhibiteur de dérivés benzofuranniques phénoliques et de quelques analogues sur la xanthine oxydase hépatique du rat IN VITRO
Archives Internationales de Pharmacodynamie 17 Février 1966

5°) DELTOUR G. - BINON F. - HENAUX F. - CHARLIER R.
Recherche dans la série des Benzofurannes possédant une activité coronaro dilatatrice.
Archives Internationales de Pharmacodynamie 1961 - 131 - 84.

6°) MEDVEDOWSKI J.L. - MARCOVICI J.
Action de la Benziodarone sur l'uricémie et l'uricosurie.
Gazette médicale de France 1966 - JUILLET - 3003 - 3007

7°) NIVET M. - MARCOVICI J. - COMPAGNON P. - LARUELLE P.

Action hypo-uricémiante de la Benziodarone per os.
Semaine Hôpitaux de Paris 1967 - 43 - 2 - 135 - 138

8°) NIVET M. - MARCOVICI J. - LARUELLE P. - Mme FARAH.

Note préliminaire sur l'action d'un benzofuranne sur l'uricémie.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1965 - 73 - 1187 - 1192.

9°) RICHET G. - COTTET J.-AMIEL C. - LEROUX ROBERT C. - PODEVIN R.

Traitement de l'hyperuricémie des goutteux et des insuffisants rénaux par la Benziodarone.
Presse médicale 1966 - 74 - 1247 - 1249.